FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1899-1900 N° 4.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PURPURA
DANS LA
Fièvre Typhoïde

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 30 Novembre 1899, à 4 h.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Vassil NÉNOFF

Né à Sévlievo (Bulgarie), le 12 (24) Mai 1876

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BERNHEIM	professeur.....	*Président*	
SIMON	professeur.....		*Juges.*
P. PARISOT	agrégé.....		
ÉTIENNE	agrégé.....		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1899-1900 N° 4.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PURPURA
DANS LA
Fièvre Typhoïde

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 30 Novembre 1899, à 4 h.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Vassil NÉNOFF

Né à Sévlievo (Bulgarie), le 12 (24) Mai 1876

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BERNHEIM	professeur.....	*Président.*
SIMON	professeur.....	*Juges.*
P. PARISOT	agrégé.....	*Juges.*
ÉTIENNE	agrégé.....	*Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NANCY
RÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS ✲, I ✪.

Assesseur : M. BERNHEIM, ✲, I ✪.

Doyen honoraire : M. TOURDES O ✲, I ✪.

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O ✲, I, ✪, HERRGOTT ✲, I ✪, HECHT ✲, I ✪, BEAUNIS ✲, I ✪.

Clinique médicale	M. BERNHEIM ✲, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. GROSS ✲, I ✪, professeur.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, I ✪, professeur.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. WEISS, A ✪, professeur.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪, professeur.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I ✪, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, I ✪, professeur.
Médecine légale	M. E. DEMANGE, I ✪, professeur.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. SCHMITT, I ✪, professeur.
Anatomie pathologique	M. BARABAN, I ✪, professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, I ✪, professeur.
Physiologie	M. MEYER, A ✪, professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	M. SIMON, I ✪, professeur.
Histologie	M. PRENANT, I ✪, professeur.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, A ✪, professeur.
Clinique ophtalmologique	M. ROHMER, I ✪, professeur.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des vieillards	M. P. PARISOT, I ✪, agrégé libre, ch. du cours
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, A ✪, agrégé, chargé du cours
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. FÉVRIER, ✲, A ✪, agrégé, ch. du cours.
Accouchements	M. SCHUHL, A ✪, agrégé, ch. du cours.
Pathologie externe	M. VAUTRIN, A ✪, agrégé libre, ch. du cours

Agrégés en exercice

MM. GUÉRIN, I ✪.	MM. ETIENNE.	MM. JACQUES, A ✪.
HAUSHALTER, A ✪.	ZILGIEN.	LAMBERT.
FÉVRIER, ✲, A ✪.	FRŒLICH, A ✪.	BOUIN.
GUILLOZ, A ✪.	SCHUHL, A ✪.	ANDRE.

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, ✲, I ✪, VAUTRIN, A ✪, REMY, A ✪, P. PARISOT, I ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Ⓜ, A ✪, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES NIKIFOR ET GHÉORGHI

Faible témoignage de reconnaissance pour leurs grands sacrifices

A mes meilleurs Amis

MICHAÏLE W. MICHOFF

ET

DIMITRE IVANOFF

Amis, je ne puis ne pas inscrire vos noms ici : ma belle vie d'étudiant, je l'ai passée avec vous. Que de rêves, que de projets, que de chers souvenirs sont liés à vous, chers Michaïle et Dimitre, poètes et rêveurs d'une humanité meilleure, d'une vie plus heureuse, d'une vie où « tout n'est qu'ordre et beauté ».

A mon Maître et Président de Thèse :

MONSIEUR LE DOCTEUR BERNHEIM

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ÉTIENNE

PROFESSEUR AGRÉGÉ

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous avons choisi, sur le conseil de notre Maître, M. le Professeur agrégé Etienne, comme sujet de notre thèse inaugurale, l'étude du purpura dans la fièvre typhoïde. Le seul titre de la thèse indique le but de notre travail. Nous nous bornerons seulement à fournir notre modeste contribution à l'étude du purpura dans la dothiénentérie, dont nous constatons la rareté et dont l'étiologie et la pathogénie sont loin d'être bien élucidées. Nous donnerons quelques considérations générales sur la toxi-infection comme agent de la production du purpura, et les différentes théories émises sur cette question. Enfin, nous insisterons sur son importance au point de vue pronostic.

Mais avant d'aborder le sujet de notre thèse, qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements les plus sincères à tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux pour l'enseignement précieux qu'ils nous ont prodigué pendant nos études médicales.

Nous prions notre savant Maître, M. le Professeur Bernheim d'agréer nos sentiments de vive gratitude et res-

pectueuse admiration pour ses leçons magistrales, son enseignement clinique qui nous est si précieux et pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous adressons l'hommage de notre profonde reconnaissance à M. le Professeur agrégé Etienne, qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et qui nous a guidé dans l'accomplissement de ce travail.

Nous n'oublierons jamais la grande bienveillance et les belles leçons de notre vénéré Maître M. le Doyen Heydenreich que nous regrettons sincèrement et pour toujours.

HISTORIQUE

Le purpura au cours de la fièvre typhoïde n'a pas beaucoup attiré l'attention des auteurs.

Ainsi l'illustre maître et fin observateur *Trousseau* ne fait que mentionner les pétéchies, les petites taches rouges violacées ne s'effaçant pas sous la pression du doigt, les véritables ecchymoses sous-cutanées qu'il attache à l'histoire de la fièvre putride hémorrhagique et à l'histoire du typhus (1).

Dans le *Traité de la fièvre typhoïde* de *Murchinson* où il publie 42 observations de fièvre typhoïde il ne signale dans aucune le purpura ; cependant il en a rencontré, mais dans de rares cas dont plusieurs ont été suivis de guérison (2).

Griesenger n'a rencontré les véritables pétéchies que très rarement au cours de la fièvre typhoïde (3).

Pour *Guéneau de Mussy* « les pétéchies sont rares dans la deuxième période de la fièvre dothiénentérique ; elles ne

(1) Trousseau. — *Clinique médicale*, 9e édition, p. 321.
(2) Murchinson. — *Traité de fièvre typhoïde*, 1852.
(3) Griesenger. — Maladies infectieuses, 1877.

se montrent ordinairement qu'aux périodes ultièmes et dans les formes adynamiques graves (1). »

De nos jours nous pouvons indiquer une observation de *M. Hutinel* dans laquelle il signale au 37e jour de la rechute de fièvre typhoïde « des ecchymoses violacées et taches purpuriques aux jambes (2) ».

D'autres auteurs se contentent de mentionner seulement qu'on peut rencontrer au cours de la fièvre typhoïde les taches hémorrhagiques qu'ils attribuent à une infection secondaire (Claisse, Galliard).

Dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de 1893, *Vincent* donne une observation de fièvre typhoïde avec éruption généralisée de petites taches purpuriques.

Dans la thèse de *M. Gillet* (de Nancy), nous trouvons une observation où, au cours d'une fièvre typhoïde avec érythème, sont apparues quelques taches purpuriques sur la face antérieure du pied gauche.

Wassermann donne dans les *Charité annalen* de 1894 deux observations de fièvre typhoïde à forme hémorrhagique avec pétéchies et ecchymoses cutanées dues à l'infection streptococcique.

Courmont (de Lyon), dans sa thèse inaugurale 1897 a publié une observation de fièvre typhoïde avec complications hémorrhagiques et purpura.

Dans la *Société de Biologie* du 25 mai 1899 nous trouvons une observation communiquée par MM. *Macé* et *G. Etienne* (de Nancy), où le purpura est apparu dès le début d'une fièvre typhoïde à l'infection mixte d'emblée.

(1) Guéneau de Mussy. — *Clinique médicale*, t. III, p. 199, 1884.
(2) Hutinel. — *Médecine moderne*, janvier 1890.

Aussi, dernièrement (1899) nous devons signaler une thèse de Paris par *M. Robert* où il publie deux observations de purpura typique au cours de la fièvre typhoïde dû à l'infection éberthienne pure.

Enfin, signalons la communication toute récente par *P. Londe*, à la *Société médicale des hôpitaux* du 3 novembre 1899, d'une observation très intéressante d'érythème infectieux et purpura hémorrhagique secondaire à une entérite membraneuse au déclin d'une fièvre typhoïde.

Nous voyons de ce court historique que le purpura dans la fièvre typhoïde n'était pas sujet d'études approfondies ; que c'est une complication qu'on rencontre *très rarement* dans cette maladie. Ainsi, sauf une observation inédite que nous apportons dans notre thèse, nous n'avons trouvé que neuf cas signalés dans la littérature médicale. D'autres complications cutanées au cours de la dothiénentérie ont attiré l'attention des auteurs. Ce sont surtout les érythèmes. Ainsi, on a relaté de nombreuses observations d'érythèmes au cours de la fièvre typhoïde ; on a fait des études sérieuses pour déterminer leur origine et leur nature exacte. On en a signalé de véritables épidémies (Hutinel). Il nous suffit pour cela de signaler les thèses de *Mussy*, de *Calton*, de *de Langenhagen* (de Nancy), de *Gillet* (de Nancy), de *Lovy*, de *Marquet*, de *Lemaigre*, de *Ravilliod*, de *Kéromnès*, les articles de *Hutinel*, de *Thibierge*, de *Martin de Gimard*, de *Galliard* et de *Claisse*. Galliard a surtout mieux étudié ces manifestations cutanées dans plusieurs communications faites à la *Société médicale des hôpitaux*.

Mais ce qui est important pour nous de retenir de ces travaux, c'est que dans quelques observations à côté de l'érythème on a remarqué en même temps des taches fran-

chement hémorrhagiques du purpura. Cela nous fait croire que le purpura est lié intimement à l'érythème et nous permet de penser à l'analogie des causes qui interviennent à leur manifestation.

Si aujourd'hui l'étude du purpura dans la fièvre typhoïde peut présenter quelque intérêt, ce sera d'éclaircir la nature de l'infection qui lui donne jour. Nous démontrerons à l'appui de quelques observations que le purpura peut apparaître dans la fièvre tyhoïde non seulement à la suite d'une infection secondaire comme le soutiennent quelques auteurs, mais aussi à la suite d'une *infection mixte* et l'infection spécifique pure. Si notre modeste travail peut rendre quelque service en appelant l'attention des auteurs sur cette complication, sur le pronostic de la fièvre typhoïde par suite de son apparition aux différentes périodes de la maladie, par conséquent sur sa valeur pratique, nous en serons satisfait.

ÉTIOLOGIE ET OBSERVATIONS

Aujourd'hui il est certain que presque tous les agents microbiens connus produisent le purpura. Le streptocoque est de beaucoup le plus fréquent. Mentionné pour la première fois par Guarnieri et par Vassale (1888), plusieurs auteurs après publiaient des cas de purpura à streptocoque (Hanot et Luzet, Lannois et Courmont, Widal et Thérèse, Achard, Mouisset et Lyonnet, Raoult, Marot, Haushalter et Étienne). Les staphylocoques produisent aussi du purpura. Rehner, Hlava, Babès l'ont signalé pour la première fois. Puis les observations de Lebreton (staphylocoques blancs et dorés), de Meher, d'Antony, de MM. Haushalter et Étienne sont venues confirmer le fait. Le bacille pyocyanique a donné les manifestations les plus nettes de son action hémorrhagipare dans les expériences de Charrin (Neumann, Charrin). Paul Claisse et H. Claude signalent deux cas de purpura à pneumocoque. Les observations les plus probantes de purpura à coli-bacille sont celles du malade de Michel Dunsac et de M. Étienne. Kanthack (de Londres) a trouvé le bacille de Lœffler dans le sang et la rate d'un malade atteint de diphtérie et de purpura hémorrhagique.

Tout récemment, Robert (de Paris), dans sa thèse, a publié deux observations de purpura au cours de la fièvre typhoïde dû dans la première observation au bacille d'Eberth pur, et dans la seconde au bacille d'Eberth associé au colibacille, mais ce dernier dépourvu de toute virulence.

Ainsi il devient clair que l'action hémorrhagique n'appartient pas à un microbe unique, que, comme Charrin le premier l'a bien soutenu, cette fonction est une propriété commune à des bactéries multiples, qu'ils la perdent ou l'acquièrent suivant les conditions multiples dépendant de la virulence du germe ou du terrain, ce que prouvent bien les observations de Monnier et de M. Étienne (Thèse inaugurale).

Mais d'autres facteurs non moins importants interviennent dans la production des manifestations hémorrhagiques au cours des maladies infectieuses, ce sont les associations microbiennes, soit mixtes d'emblée, soit secondaires. Les altérations vasculaires constatées par les différents auteurs au cours des infections secondaires et surtout les travaux de Landouzy et Siredey sur les lésions des vaisseaux dans la dothiénenterie, et qu'ils généralisent cette action du bacille d'Eberth aux agents de toutes les infections ; puis les expériences de Thérèse sur les lapins et les cobayes avec les cultures de streptocoque, de colibacille et de bacille de Lœffler, tous ces travaux nous montre le grand rôle joué par les toxines dans la production des lésions de l'artérite et les phénomènes consécutifs à ces lésions.

Nous publions ci-dessous trois observations où on voit bien l'action des associations microbiennes mixtes dans la production du purpura au cours de la fièvre typhoïde.

La première observation est celle d'une fièvre typhoïde qui a comme agent d'association un élément microbien rare (Étienne). Les deux autres observations sont des infections mixtes strepto-éberthiennes (Wassermann, Vincent).

I. — Purpura dans la fièvre typhoïde à l'infection mixte.

OBSERVATION I

Publiée dans la *Société de Biologie* le 26 mai 1899, par MM. Macé et G. Étienne, communiquée au *Congrès de Médecine de Lille*, 1899, par M. Étienne.

Fièvre typhoïde. — Début absolument brusque le 6 octobre 1898. Entrée le 10 ; *adynamie très intense ; T.* 40, *P.* 104. *Eruption purpurique généralisée. — Le* 12 *octobre, examen bactériologique du sang : petit bacille court, non encore décrit. — Le* 18 *octobre, entre les macules pétéchiales apparurent des taches rosées lenticulaires. — Sérodiagnostic très net à la dilution de* 1 *p.* 50 ; *T.* 38°4 *matin ;* 39°5 *s.; P.* 104. *— Le* 20 *octobre, nouvelles éruptions pétéchiales, très généralisées. — Le* 21, *mélæna assez abondant ; tous les ganglions sont engorgés, principalement les ganglions inguinaux qui sont gros comme des œufs de pigeon. — Le* 25, *Péritonite. — Le* 28 *octobre, mort.*

Br... Joseph, ouvrier cordonnier, âgé de 21 ans, entre à la clinique médicale de l'hôpital civil le 10 octobre 1898 au cours d'une épidémie de fièvre typhoïde.

Les antécédents héréditaires ne présentent rien de particulier. Dans ses antécédents personnels nous trouvons une pleurésie suppurée survenue il y a un an à la suite d'une blessure par un coup

de tranchet. Pleurotomie. Guérison complète. Santé parfaite après, comme avant cet accident.

La maladie actuelle a débuté le 6 octobre, quatre jours avant son entrée, par une courbature généralisée avec céphalée intense et violentes douleurs dans le ventre. Le début a été absolument brusque. Un seul jour de diarrhée ; quelques bourdonnements d'oreilles ; pas de vertiges, pas de vomissements, pas d'épistaxis.

Etat actuel. — 4me jour. — Constitution primitive bonne. Thorax bien conformé. Etat d'adynamie très intense, d'ailleurs marqué depuis le début. T. 40° ; P. 104. Eruption sur tout le corps de papules très petites, ne s'effaçant pas à la pression ; quelques-unes d'entre elles cependant, sur l'abdomen, semblent pâlir à la pression.

Appareil digestif. — Anorexie. Langue chargée, humide, blanche au milieu, rouge sur les bords. Ventre sensible, légèrement tendu. Selles normales. Foie normal. La rate n'est pas augmentée de volume.

Appareil circulatoire. — Pouls petit, mais régulier et égal à 104. Bruits cardiaques un peu diminués d'intensité. Pas de souffle, pas d'œdème.

Urines normales, sans albumine, ni sucre.

Appareil respiratoire. — Au sommet gauche et en arrière, expiration légèrement soufflée ; bronchophonie; percussion et auscultation normales en tout autre point.

Système nerveux. — Céphalée intense frontale et occipitale; quelques bourdonnements d'oreilles. Asthénie très marquée.

L'état du malade se maintient jusqu'au 13 octobre (7me jour de la maladie), sans changement, sauf un léger abaissement de la courbe thermique, autour de 39°, le pouls restant à 120.

14 *octobre* (8e jour). — On constate l'existence d'une éruption intense de petites taches de pétéchies grandes comme des têtes d'épingles, ne formant aucun relief sur la peau, couvrant tout le corps. Cette éruption est apparue dans l'après-dîner de la veille.

18 *octobre* (12e jour). — L'éruption pétéchiale a diminué. Dans l'intervalle des taches purpuriques en voie de disparition, apparaissent des taches rosées typiques.

Pouvoir d'agglutination, 50. Température, matin, 38°4 ; soir, 39°5 ; pouls, 104.

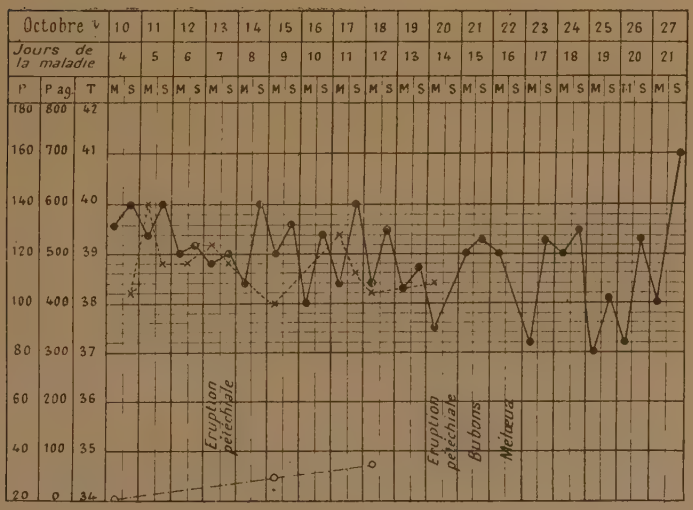
19 *octobre.* — Pouls petit, irrégulier, inégal. P. 100. Les taches pétéchiales s'effacent de plus en plus.

Pas de selles.

Injection de caféine.

20 *octobre.* — Nouvelles éruptions pétéchiales très généralisées sur le tronc. Langue rôtie. Une selle moulée dans la matinée. Dans l'après-dîner vers 3 h. 1/2 crise de collapsus.

Injection d'éther et de caféine.



21 *octobre.* — Diminution de l'éruption apparue la veille. Dans l'après-dîner, mélœna assez abondant.

Tous les ganglions sont hypertrophiés, mais principalement les ganglions inguinaux qui sont gros comme des œufs de pigeon.

22 *octobre.* — Pouls, 106, petit, régulier, égal. Température, 39°. Pas de selles.

Le malade a un peu mieux reposé, il semble moins prostré.

23 *octobre*. — La température tombe, 37°4 le matin ; se relève le soir, 39°4.

24 *octobre*. — Température, le matin, 39° ; le soir, 39°6.

25 *octobre*. — La température tombe brusquement à 37° ; on constate des signes de péritonite. Le ventre est très volumineux, sans tympanisme cependant. Facies grippé.

Ces accidents s'accentuent les jours suivants ; ballonnement, météorisme abdominal, taches purpuriques plus grandes que celles des précédentes éruptions.

27 *octobre* (21e jour). — La température s'élève à 41° et le malade succombe le 28 à 2 heures du matin.

Autopsie. — Le 28 octobre, 9 heures du matin.

Cadavre couvert de taches purpuriques de teinte livide. A l'ouverture de l'abdomen, on trouve dans la cavité péritonéale une assez grande quantité de liquide purulent. Entre le foie et le paquet intestinal se trouve du pus verdâtre, franc, avec tendance à la formation de quelques adhérences.

L'intestin est congestionné. Toutes les plaques de Peyer sont érodées et hypertrophiées, d'autant plus qu'on se rapproche vers la partie inférieure de l'intestin grêle. Placard en voie de sphacèle avec perforation grosse comme une pièce de 20 centimes, laissant sourdre des matières fécales, siégeant à un travers de main au-dessus de la valvule iléo-cœcale.

Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés.

Au cœur, pas de lésion valvulaire. Le sang dans les cavités cardiaques est noir, diffluent.

Quelques adhérences pleurales.

La rate très hypertrophiée pèse 240 grammes, molle, mais non diffluente.

Le foie mesure 30 centimètres sur 19 ; pèse 1940 grammes et est mou, pâteux.

Reins légèrement congestionnés, se décortiquent facilement, le rein droit mesure 11 centimètres sur 6, et 3 centimètres d'épaisseur.

Recherches bactériologiques. — Pouvoir agglutinant :

10 *octobre*, 4e jour de la maladie, sérodiagnostic négatif.
15 — 9e jour — pouvoir agglutinant, 30
18 — 12e jour — — — 50.

Élément microbien d'association. — Le 12 octobre, en s'entourant des plus minutieuses précautions d'asepsie, on recueille dans l'une des veines du coude 1 centimètre cube du sang que l'on ensemence sur gélose ; le tube est placé à l'étuve à 37°. Après 48 heures, on trouve la surface de la gélose saupoudrée d'une énorme quantité de colonies très petites, ayant les dimensions de pointes d'épingles, blanches. Aucune autre colonie étrangère.

Toutes ces colonies sont constituées par un *bacille court*, toujours identique à lui-même dans toute la préparation.

Ce bacille présente les caractères suivants :

Morphologie. — Bacilles petits, longs de 1,5 à 2 μ sur 1 μ de largeur paraissant immobiles.

Se colorant assez bien au violet phéniqué, se décolorant complètement au Gram.

Cultures. — *a*) Sur pomme de terre, culture rapide, déjà assez large après 48 heures, à 37° ; la culture a un aspect poisseux, verruqueuse, jaune presque citron, pâlissant en vieillissant.

b) Sur gélatine, ne liquéfie pas. Petite culture en clou, très peu profonde, blanche, un peu transparente, jaunâtre en vieillissant.

c) Sur gélose, culture d'un blanc jaunâtre sale, assez épaisse, surtout développée en surface, presque rien dans la piqûre.

d) Sur sérum, la culture pousse assez peu ; petites colonies blanches, hémisphériques, ou bien en nappe blanche peu épaisse.

e) Dans le bouillon, flocons blancs, puis formation d'un voile sec, dépôt minime, le liquide reste clair.

Pas d'indol dans les vieux bouillons.

Dans aucune de ces cultures l'élément microbien ne développe d'odeur.

Inoculation. — On inocule le volume d'un pois de culture sur pomme de terre, dans 1 centimètre cube d'eau, dans le tissu sous-cutané d'un cobaye. Aucune réaction.

OBSERVATION II

WASSERMANN. — In *Charite Annalen*, 1894.

Fièvre typhoïde. — Début le 20 *août* 1893. — *Entrée le* 24 *août. — Sur le ventre plusieurs ecchymoses de la grosseur de petits pois. — L'urine contient beaucoup d'albumine, pas de diazoréaction. — T.* 39°4; *P.* 140, *petit. — Le* 28 *août, roséole, forte diazoréaction. — Le* 31 *août, bacilles typhiques dans les selles. — Le* 9 *septembre, streptocoques dans le sang. — Le* 6 *octobre, sortie de l'hôpital.*

Femme d'un ouvrier, M..., admise le 24 août 1893. Elle dit être tombée malade quatre jours auparavant sous les apparences de fièvre et de fatigue générale. L'appétit est très mauvais ; les selles régulières.

Etat actuel. — La malade semble être sous l'action débilitante d'une alimentation insuffisante. La peau est gris-sale. A la partie gauche du ventre se trouvent plusieurs ecchymoses de la grosseur de petits pois.

Cœur. — Bruits normaux ; ils sont nets.

Poumons. — Sur toute l'étendue des poumons, le son à la percussion est plein ; la respiration vésiculaire est nette.

Foie. — Le foie s'étend jusqu'au bord costal.

Rate. — N'est pas palpable.

Urines. — Beaucoup d'albumine ; pas de diazoréaction.

Selles. — Constipation.

Pouls. — Petit ; 140 pulsations par minute.

Température. — 39°4.

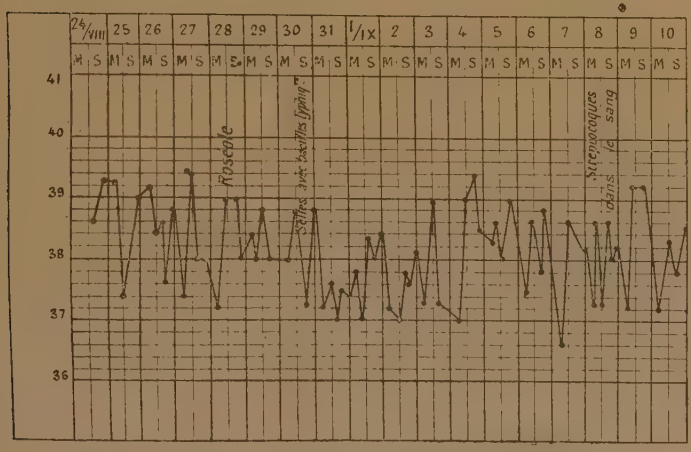
Sensorium. — Un peu atteint.

Au commencement il n'était pas possible d'établir un diagnostic précis de fièvre typhoïde dans ces circonstances. Cependant, dès le 27, c'est-à-dire 3 jours après, apparurent des selles couleur petits pois ; le 28 on a pu constater de la roséole et, en même temps,

l'urine montra une forte diazoréaction. De sorte que, cliniquement, le diagnostic d'une fièvre typhoïde était très probable et ce dernier devint définitif par la présence de bacilles typhiques dans les selles, démontrée le 31 août.

La rate était peu augmentée de volume. L'état général, très grave.

La marche de la température est indiquée par le tracé ci-dessous qui comprend les 18 premiers jours de la maladie.



Tracé de la femme M....agée de 47 ans. Fièvre typhoïde.

La marche tout à fait irrégulière de la température, avec ses fortes rémissions dès le commencement ; la stupeur très prononcée ; la haute fréquence du pouls par rapport à la température du corps, de 130 à 140 ; enfin les pétéchies observées dès le commencement, firent soupçonner une infection septique mixte.

En effet, on réussit le 9 septembre, c'est-à-dire après une présence de 14 jours de la malade à l'hospice, de prendre des streptocoques dans le sang et de préciser le diagnostic.

L'examen eut lieu suivant la méthode décrite dans le *Journal de l'Hygiène* de *Petruschky*.

Après que la peau du dos de la malade eut été lavée soigneusement avec de l'alcool et de l'éther, on y appliqua deux ventouses scarifiées et on a retiré 12 centimètres cubes de sang. L'appareil scarificateur et les verres à ventouses avaient été stérilisés préalablement. On injecta aussitôt le sang dans le péritoine de 4 souris, c'est-à-dire 1 centimètre cube à chaque. Deux de ces souris moururent le troisième jour. Dans la rate et le sang du cœur se trouvaient de nombreux streptocoques, cherchés par le microscope et la culture qui, cultivés en bouillon, crurent en longues chaînettes. Les deux autres souris restèrent en vie, de même les tubes Agar, inoculés avec le sang de la malade, restèrent stériles. Nous devons donc admettre qu'il n'y avait relativement que peu de streptocoques dans le sang de la malade, puisque par la culture il n'était pas possible d'obtenir de streptocoques directement du sang et qu'à l'application de la qualité multiplicatrice dans le corps de la souris et malgré la grande quantité inoculée, il ne périt seulement que la moitié des bêtes.

La marche ultérieure du cas fut favorable. Après que la fièvre eut duré d'une manière irrégulière pendant 20 jours, la température redescendit d'une manière lytique (en lysis) à la normale. La malade devint plus consciente, les forces revinrent et, le 6 octobre, la malade put être congédiée comme guérie.

Le traitement consistait en bains prudemment administrés, journellement 1 à 2 bains de 26°, refroidis jusqu'à 22°. Intérieurement : camphre benzoïque et absorption abondante d'alcool.

OBSERVATION III

H. Vincent. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, II.

Le malade, âgé de 35 ans, et chiffonnier de son métier, offrit, dès le début de son affection, une stupeur profonde. Légère diarrhée ; fièvre (39°2 à 40°1). Soubresauts tendineux, délire continu. *Erup-*

tion généralisée de petites taches purpuriques. Ces symptômes persistent pendant 12 jours au bout desquels le sujet succombe.

Autopsie. — Congestion par places de l'intestin grêle. Plaques de Peyer normales. Ganglions mésentériques, rate (230 gr.) non tuméfiés. Congestion pulmonaire bilatérale. Hyperhémie vive de l'encéphale. Œdème sous-arachnoïdien.

Examen bactériologique. — Streptocoque très abondant dans le sang. Tous les viscères (rate, foie, reins, poumon), la pulpe cérébrale renferment en même temps le bacille typhique et le streptocoque.

Dans ces deux observations, ce qui est intéressant à remarquer, c'est le début, la marche anormale et par conséquent la difficulté qu'on a d'affirmer le diagnostic de la fièvre typhoïde pure, se basant seulement sur les symptômes cliniques. La stupeur profonde, la fréquence du pouls, comparées à la marche de la température ; les fortes rémissions matinales suivies de fortes ascensions, tous ces symptômes ne cadrent pas dans les symptômes classiques et la marche ordinaire d'une infection typhique pure. Au contraire, le type fébrile intermittent et rénittent est un caractère de la complication streptococcique et ici on peut dire que la courbe de la température indique un passage entre l'infection de la fièvre typhoïde pure et celle de la septicémie. Enfin, l'examen bactériologique nous démontre bien cette association et nous explique l'anomalie de la marche de l'infection typhique qu'on doit attribuer avec raison à l'infection mixte d'emblée (1).

(1) Nous voulons profiter de l'occasion et donner place à une observation typique de fièvre typhoïde pyosepticémique à marche tout à fait anormale : stupeur extrêmement accusée, délire ; le pouls se maintenant toujours de 120 à 140 pulsations par minute et la température qui oscille de 36°5, 37° à 40°.

OBSERVATION. — Wassemann, In *Charité Annalen*, 1894.

Le 15 septembre 1893, le peintre M..., âgé de 20 ans, fut admis à l'hôpi-

Après ces trois observations, où le purpura dans la fièvre typhoïde est dû aux infections mixtes, nous voulons donner place aux deux observations suivantes où le purpura est apparu au cours de l'infection éberthienne pure.

II. — Purpura dans la fièvre typhoïde à l'infection éberthienne pure.

OBSERVATION IV

(ROBERT. — *Thèse de Paris*, 1899.)

Augustine V..., âgée de 21 ans, femme de chambre, est admise le 15 janvier 1895 à l'hôpital Laënnec, service du docteur Oulmont, salle Leroux, n° 10. Rien d'intéressant à noter dans ses antécédents héréditaires. Son père et sa mère se portent bien et habitent la campagne.

tal. Il indique que depuis 14 jours il souffre de diarrhée et de manque d'appétit. Les 8 premiers jours il put encore travailler, mais depuis le 7 septembre il eut des maux de tête, des malaises généraux, la diarrhée et de la chaleur dans le corps, de sorte qu'il fut obligé de se coucher. Les malaises augmentèrent et le malade est entré à la Charité.

Etat actuel. — Le malade est d'une constitution délicate ; d'un état d'alimentation moyenne. Sensorium un peu pris. Le visage est très pâle. Les lèvres sont sèches, couvertes de fuliginosités. La langue est sèche aussi avec une couche fuligineuse.

Poumons. — Aux sommets des deux poumons, le son à la percussion est normal ; la respiration est vésiculaire. Aux deux bases ou entend des râles humides.

Abdomen. — Gonflé et sensible à la pression. Signes visibles de roséole.

La rate dépasse de 2 travers de doigt le bord costal.

Urines. — Pas d'albumine ; la diazoréaction est positive.

Selles. — Diarrhéiformes.

Cette jeune fille est à Paris depuis six mois seulement. Sa santé a toujours été excellente, pas de maladies antérieures ; réglée à 14 ans, ses époques sont toujours revenues d'une façon régulière.

Le 1er janvier 1895, elle a commencé à ressentir les premières atteintes de son mal, lassitude, mal de tête, légère perte d'appétit, en un mot, comme le dit la malade, elle était mal en train. Le 6 janvier, elle fut prise d'épistaxis qui se renouvelèrent les jours suivants, mais sans grande importance.

La céphalalgie devint plus intense, le dégoût de la nourriture alla s'accentuant, elle mangeait peu et avait toujours soif. Pas de diarrhée, ni de coliques. Malgré ces symptômes, la malade continue son service jusqu'au 14 janvier où elle est obligée de s'aliter, et le lendemain elle est admise à l'hôpital.

Elle est au 15e jour de sa maladie. Le diagnostic de dothiénenterie s'impose, stupeur, ballonnement du ventre, douleur à la pression, sécheresse de la langue et des lèvres, céphalalgie intense, présence des taches lenticulaires très nettes, le tableau clinique est complet.

Température. — Le soir, 38°7 ; le matin, 36°6.

Pouls. — Dicrote ; 120 pulsations par minute.

19 septembre. — Le malade est sans connaissance ; délire. On lui donne journellement deux bains entre 26° et 23°.

22 septembre. — Sensorium très pris ; le ventre est très gonflé ; pouls petit, de peu de tension, régulier ; 130 pulsations.

Le malade reçoit, trois fois par jour, de la poudre de camphre benzoïque. La température varie entre 36°9 et 39°8.

24 septembre. — Le malade est totalement inconscient. Selles involontaires. Pouls : 120 pulsations, malgré la température qui varie entre 37°4 et 38°2.

25 septembre. — Aujourd'hui il y eut un écoulement de pus par l'oreille gauche. Dans le conduit externe de l'oreille se trouvent de nombreux *streptocoques*.

28 septembre. — Même état.

3 octobre. — Le malade est très faible dans les derniers jours. L'écoulement par l'oreille droite est très prononcé, contient des streptocoques en masse. Sur l'oreille droite on perçoit une coloration rosâtre très forte du tympan.

Le pouls est petit: 140 pulsations par minute. Le tracé de la tempé-

L'adynamie est même très prononcée, la température est de 40°2, le pouls très rapide, 116 pulsations. Les battements du cœur sont assourdis, on constate un léger souffle systolique au bord gauche du sternum en bas.

Les urines sont rares et albumineuses.

L'auscultation de la poitrine révèle des râles de bronchite des deux côtés et de la congestion des bases. On prescrit du lait, bouillon, boissons abondantes.

17 *janvier*. — Les symptômes s'accentuent, assoupissement, bouche très sèche ; fuliginosités. Ventre un peu plus douloureux à la pression. La diarrhée fait son apparition, diarrhée fétide, d'une couleur jaune ocre caractéristique. La malade a 5 à 6 selles dans la journée, la température est toujours élevée, la veille au soir 40°4 ce matin 39°8. On se décide à donner des bains froids à 22°. Sous l'influence des bains, l'état semble s'améliorer un peu, la rémission matinale de la fièvre est plus grande.

19 *janvier*. — Même état.

rature donne des variations entre 40°, le soir, et 37°4, le matin. Le malade est entièrement inconscient.

4 octobre. — Les paupières de l'œil droit sont très gonflées, rougies et douloureuses au toucher. La rougeur de la peau s'étend jusqu'au pavillon de l'oreille droite et la région de la tempe droite, où elle est circonscrite nettement des parties environnantes (érysipèle).

Les places d'érysipèle sont badigeonnées avec de la glycérine iodée.

5 octobre. — Le malade est toujours inconscient ; l'érysipèle ne s'est pas étendu plus loin.

6 octobre. — Le malade est en collapsus et entre dans la période d'exitus letalis.

L'autopsie, faite le 7 octobre, par le Dr Beck, dénote la fièvre typhoïde presque complètement guérie.

Les plaques de Peyer étaient transformées, en partie, en cicatrices grises fraîches ; les follicules solitaires, en partie encore fortement gonflées ; d'ulcérations proprement dites nulle part.

Dans le rein gauche se trouvait un infarctus décoloré, en forme de coin.

Les deux gouttières costo-vertébrales sont remplies de pus.

Dans le cerveau, macroscopiquement, rien d'anormal.

L'examen bactériologique révéla, par la culture, de nombreux streptocoques dans le sang et tous les organes.

20 *janvier*. — État toujours aussi alarmant, ce jour-là légère hémorrhagie intestinale qui ne fait qu'accentuer la prostration. L'hémorrhagie s'arrête d'elle-même sans traitement. On continue les bains, mais la température vespérale est toujours aussi élevée.

25 *janvier*. — Les symptômes d'adynamie persistent, prostration, grande faiblesse. Température reste élevée. Pouls toujours très rapide, mais petit. La diarrhée continue très fétide.

Le ventre est toujours ballonné, douloureux à la pression. Les taches rosées persistent et, remarque importante, elles ne disparaissent plus complètement sous la pression du doigt. Outre ce fait anormal, on remarque à la partie inférieure de l'abdomen et de deux côtés, à la face interne des cuisses et même dans le dos, des taches rouges ayant la forme de macules non saillantes, plus grandes et plus larges que les taches rosées. Leur largeur est en moyenne de 2 à 3 millimètres. Les unes sont grosses comme une lentille, d'autres plus petites, ne dépassent pas la grosseur d'une tête d'épingle. On en remarque cependant deux à la partie abdominale, ayant l'aspect d'une véritable ecchymose. Leur coloration est rouge carmin. Caractère essentiel, ces taches ne disparaissent pas complètement sous la pression du doigt. Il est facile de s'en rendre compte. Avec une lame de verre, on appuie sur la tache, ses bords pâlissent, mais le centre reste coloré et devient un peu brunâtre, tandis que la même expérience, faite sur les taches rosées lenticulaires, les fait disparaître complètement, sauf quelques-unes dont la coloration persiste.

Nous insistons sur ce dernier détail, qui nous montre que plusieurs taches rosées se sont transformées en ecchymoses.

27 *janvier*. — En dépit des bains, la situation ne s'améliore pas, la température régresse à peine d'un degré après chaque bain. La malade est dans une prostration intense, les lèvres sont sèches, les dents recouvertes de fuliginosités, langue de plus en plus fendillée.

A l'auscultation, les signes sont peu modifiés, les râles sibilants et sous-crépitants sont un peu plus nombreux. Les bruits du cœur sont toujours très assourdis. Le pouls devient de plus en plus filiforme.

On fait deux piqûres d'éther.

28 *janvier*. — La malade est prise, dès la matinée, d'une hémorrhagie intestinale profuse, qui se prolonge malgré les soins : glace, piqûre d'éther, de caféïne, rien n'y fait. La malade s'affaiblit de plus en plus, entre dans le coma et meurt quelques heures après le début de l'hémorrhagie.

L'autopsie est pratiquée le 29, 26 heures après le décès. L'intestin présente des lésions typiques, le cœcum et le gros intestin sont remplis de sang couleur de suie délayée. Les follicules clos tuméfiés se présentent sous forme de boutons durs et saillants. Les plaques de Peyer sont molles, saillantes et infiltrées de cellules embryonnaires. L'infiltration lymphatique s'étend au tissu des villosités et à la couche profonde de la muqueuse.

Le foie, de poids normal (1460 gr.), est pâle, décoloré. A la coupe, cette décoloration est encore plus apparente, il a un aspect jaunâtre sans cependant donner de gouttelettes graisseuses.

La bile est pâle, décolorée.

Détail important, on remarque de nombreuses ecchymoses sous la capsule de Glisson, ecchymoses fortement colorées et disséminées sur toute l'étendue de la capsule. Plusieurs fragments du foie sont prélevés et fixés par l'acide osmique.

A l'examen microscopique, on constate de la dégénérescence granulo-graisseuse des lobules, discrète dans la région sus-hépatique, elle est plus abondante dans la région péri-portale. Les capillaires sont dilatés et pleins de sang. Cette dilatation est surtout visible autour des veines sus-hépatiques. Les cellules présentent de la tuméfaction trouble, un aspect hyalin et transparent. Les espaces portes montrent par place un léger degré d'infiltration leucocytique. Ailleurs on y trouve de nombreux petits noyaux arrondis vivement colorés, ce sont des noyaux formés par l'infiltration leucocytique ajoutée à l'hyperplasie des cellules endothéliales. nodules lymphoïdes infectieux.

Le rein est gros, pas d'ecchymoses sous-capsulaires.

A l'examen microscopique, on constate une dégénérescence granulo-graisseuse des tubuli contorti ; la capsule de Bowman est remplie de leucocytes. Les interstices des tubuli sont gorgés de cellules embryonnaires.

La rate est volumineuse (300 gr. au lieu de 175 gr., poids normal), ramollie, friable, congestionnée et gorgée de cellules lymphatiques, contient de nombreux bacilles typhiques.

Le cœur est volumineux et présente quelques lésions de dégénérescence.

A l'examen des poumons, on constate une congestion intense, çà et là quelques régions plus ou moins atélectasiées.

Cultures. — Les cultures faites sur bouillon, gélatine, gélose, et au moyen des plaques de Pétri mises à l'étuve à 37°, *donnent du bacille d'Eberth et du bactérium-coli.* Le bactérium-coli est dépourvu de toute virulence ainsi qu'on a pu s'en rendre compte.

Le bacille d'Eberth, au contraire, est très virulent ; 1/4 de centimètre cube de bouillon ensemencé depuis 24 heures, injecté dans le péritoine d'un cobaye, le tue en 24 heures.

A l'autopsie, l'animal présente une rougeur vive du péritoine, de l'intestin, une congestion intense du foie et de la rate. Le gros et le petit intestin sont rouges, et on remarque sur place de véritables hémorrhagies dans les tuniques intestinales et dans les feuillets du mésentère.

OBSERVATION V

(Robert. — *Thèse de Paris*, 1899.)

Alfred P..., âgé de 50 ans, est admis à l'hôpital de la Charité le 14 avril 1899 (salle Laënnec, n° 13).

Son père est mort à l'âge de 67 ans d'affection non connue, sa mère a toussé pendant très longtemps et meurt tuberculeuse à l'âge de 42 ans.

Jusqu'à l'âge de 16 ans notre malade s'est très bien porté ; à ce moment-là il eut une fièvre typhoïde relativement bénigne, il resta un mois environ au lit, la convalescence se fait sans accident et le retour à la santé fut complet.

Il y a 2 ans, il eut une bronchite et depuis cette époque a toujours un peu toussé.

Notons en passant que cet homme n'a jamais bu et qu'il ne présente aucune trace d'alcoolisme.

C'est *le* 26 *mars* qu'Alfred P... commença à ressentir les premiers symptômes de son affection, du malaise, de la courbature, une céphalalgie légère, douleur du vertex, l'appétit un peu diminué.

Pendant 15 jours ces phènomènes vont s'accentuant, mais si peu que le malade continue à travailler.

Le 7 avril, il se sent beaucoup plus fatigué, il ne se tient plus sur ses jambes, aussi est-il obligé de s'aliter. La diarrhée se montre très abondante, pas de sang dans les selles. 8 jours se passent, les symptômes ne font qu'augmenter, il a de nombreuses épistaxis, la diarrhée continue,

14 *avril*. — Ce jour-là il est transporté à l'hôpital : à l'examen on constate tout d'abord que le malade parle difficilement et se présente avec un aspect particulier : raideur de la nuque, des muscles, il y a de la rétention d'urine, du délire doux et tranquille. Devant ces symptômes, le docteur Oulmont porte le diagnostic de méningite tuberculeuse. Mentionnons sur l'abdomen la présence de quelques taches rosées très peu caractéristiques.

16 *avril*. — Les symptômes n'ont pas beaucoup varié. On prélève un peu de sang du malade et le séro-diagnostic est fait. Le résultat est positif, la réaction agglutinante est très nette.

Les taches lenticulaires typiques ont fait leur apparition.

17 *avril*. — Les symptômes s'accentuent, assoupissement, bouche sèche, fuliginosités, diarrhée plus fétide. Les taches rosées sont plus nombreuses et à côté d'elles on remarque sur l'abdomen, à la face interne des cuisses, au dos, des taches ayant tous les caractères des taches purpuriques, rouges, ne disparaissant pas complètement à la pression. Les taches rosées persistent encore nombreuses. Détail à noter, plusieurs d'entre elles se sont transformées en de véritables pétéchies.

18 *avril*. — L'adynamie a fait des progrès, le délire a disparu. Les bruits du cœur sont très assourdis, le pouls est filiforme. Enfin dans la soirée le malade meurt dans le coma.

Autopsie. — Elle est pratiquée le 19 avril, 28 heures après le décès.

L'intestin présente les lésions ordinaires de la fièvre typhoïde : muqueuse rouge, congestionnée. Follicules clos très tuméfiés, saillants. Les plaques de Peyer sont infiltrées de cellules embryonnaires.

Le foie est pâle, décoloré, on remarque quelques ecchymoses sous la capsule de Glisson.

L'examen microscopique révèle la dégénérescence granulo-graisseuse surtout dans la région sus-hépatique. Les capillaires sont fortement dilatés et remplis de sang. Les cellules présentent de la tuméfaction trouble. Les espaces-portes sont remplis de cellules embryonnaires. Çà et là on trouve des nodules lymphoïdes infectieux.

Le rein est plus volumineux qu'à l'état normal, il présente sous le microscope une dégénérescence granulo-graisseuse des tubuli-contorti, les interstices de ces vaisseaux sont gorgés de cellules embryonnaires.

La rate pèse 250 grammes, elle est friable, congestionnée et gorgée de cellules lymphatiques.

Cœur plus gros qu'à l'état normal, pas de lésions de dégénérescence apparentes.

Cultures. — Les cultures faites sur bouillon, gélatine, gélose et au moyen de plaques de Pétri mises à l'étuve à 37° *ne donnent que du bacille d'Eberth pur*.

Ce bacille est très virulent, un quart de centimètre cube de bouillon ensemencé depuis 20 heures, injecté dans le péritoine d'un cobaye le tue en 22 heures. L'autopsie de l'animal montre une congestion de tous les viscères abdominaux et en particulier de l'intestin. Le gros et le petit intestin sont tuméfiés et présentent çà et là de petites hémorrhagies.

Ici, dans ces deux observations, nous voyons que le purpura est apparu vers la fin de la troisième semaine de l'infection typhique ; par conséquent à un moment où l'organisme est déjà profondément imprégné par ses toxines. On a remarqué vers cette époque que les taches rosées lenticulaires

ont commencé à se transformer en pétéchies en même temps que le purpura apparaît. L'intoxication profonde de l'organisme se manifeste. Les altérations des différents organes (foie, reins, les vaisseaux, le système nerveux) se sont effectuées. Ici, les associations microbiennes manquent, mais l'organisme est dans l'état d'infériorité extrême pour ne pouvoir plus lutter victorieusement contre l'envahissement des toxines microbiennes et ses propres poisons. Les cultures ont donné du *bacille d'Eberth associé au coli-bacille* (dans l'observation IV), mais ce dernier dénué de toute virulence, tandis que le bacille typhique est pourvu d'une grande virulence puisque 1/4 de centimètre cube de culture tue un cobaye en 24 heures. Dans l'observation V les cultures ont donné du *bacille d'Eberth pur*. Par conséquent, nous pouvons considérer le purpura chez ces deux typhiques comme dû purement à l'infection typhique.

En troisième lieu nous allons publier deux observations de fièvre typhoïde à l'infection secondaire :

III. — Purpura dans la fièvre typhoïde aux infections secondaires.

OBSERVATION VI

(WASSERMANN. — *In Charité-Annalen*, 1894.)

Fièvre typhoïde. — Entrée le 21 *août* 1892 *en grande stupeur. — Albumine dans les urines. — Diazoréaction très intense. — Le* 23 *août, pouls dicrote :* 130. — *Le* 25 *août, selles involontaires ; pouls* : 140 *; dans les selles diarrhéiques beaucoup de streptocoque.*

— *Le* 31 *août, hémorrhagies du nez, des oreilles et des gencives.* — *Le* 1er *septembre, pétéchies sur tout le corps ; métrorrhagie.* — *Le* 2 *septembre, mort.* — *Autopsie.*

La servante G..., âgée de 16 ans, admise le 21 août 1892, est transportée à l'hospice en grande stupeur, de sorte qu'il n'est pas possible d'établir l'anamnesis.

Etat actuel. — La malade est petite, d'une conformation délicate. Elle est en état de grande stupeur, ouvre les yeux sans répondre quand on l'interpelle. Elle adopte la position horizontale passive. Langue très chargée.

Poumons. — Rien d'anormal.

Cœur. — Bruits normaux ; pas d'hypertrophie.

Abdomen. — Médiocrement ballonné ; montre nettement des traces de roséole.

Foie. — N'est pas augmenté de volume.

Rate. — Dépasse de deux travers de doigt le bord costal.

Urine. — Albumine un demi-volume ; la diazoréaction est très intense.

Traitement. — Calomel, bains.

23 *août.* — Même état. La malade est toujours en état de stupeur. Pouls dicrote : 130 ; selles couleur petits pois.

25 *août.* — La malade a des selles involontaires. Pouls à 140. L'hypertrophie de la rate, sans changement. Dans les selles diarrhéiques beaucoup de streptocoques.

29 *août.* — La malade est toujours en état de stupeur continue. Pouls, 130.

31 *août.* — La malade a des hémorrhagies du nez, des oreilles et des gencives. Suppression des bains. Intérieurement : Champhre benzoïque.

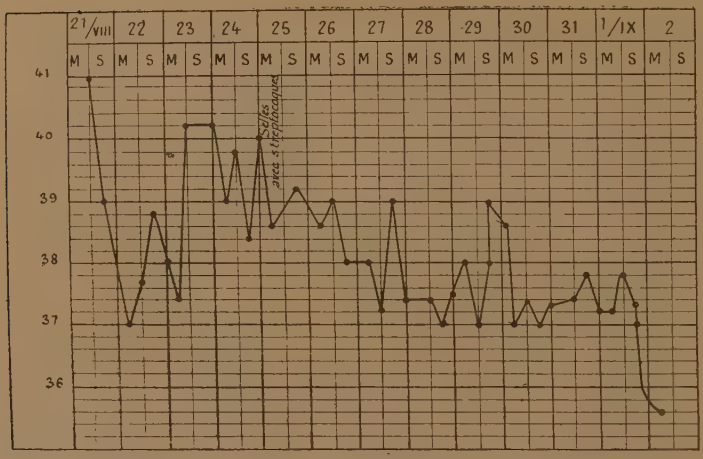
Le soir il se montra, par suite de suffusion, un gonflement de la paupière inférieure droite, d'une couleur bleu-rouge.

1er *septembre.* — La malade a des pétéchies sur tout le corps. Les hémorrhagies du nez et des oreilles cessent. Elle est dans un état de stupeur complète ; pouls filiforme ; une seule hémorrhagie de l'intestin ; vomissements fréquents de sang. Vers le soir la malade

eut de la métrorrhagie ; renouvellement des hémorrhagies de la bouche, des oreilles et du nez. On procède au tamponnement du vagin, de même du nez et des oreilles et à une infusion intraveineuse d'un litre d'eau salée chaude, 40°, physiologique, toutefois sans succès.

2 *septembre.* — Avec les hémorrhagies fréquentes la malade entra dans la période d'*exitus letalis*.

Le tracé suivant donne la marche de la fièvre :



Fièvre typhoïde — *Tracé de la servante G.... agée de 16 ans.*

Autopsie faite le 3 septembre révèle les faits suivants :

Cadavre féminin peu développé. Les dents, de même que toute la bouche, ainsi que les fosses nasales et les conduits auditifs sont couverts de sang caillé. Sur la peau de l'abdomen, ainsi que sur les cuisses beaucoup de pétéchies de la grandeur d'une lentille.

Dans le péricarde environ 10 centimètres cubes d'un liquide clair, couleur d'ambre jaune. Le cœur est très petit et décoloré. A la partie externe du ventricule gauche, vers la pointe du cœur, se trouvent beaucoup d'ecchymoses miliaires fraîches. A la coupe des

grands vaisseaux il ne s'écoule qu'une petite quantité de sang liquide et peu épais. Dans les oreillettes et les ventricules il n'y a de même que très peu de sang. Sur la valvule mitrale, à l'union des cordons du pilier, il y a pareillement quelques ecchymoses. Les valvules sont intactes.

Les deux poumons sont adhérents par ses bases avec la plèvre costale. Les adhérences se détachent facilement. Sur la partie externe des poumons se trouvent de nombreuses ecchymoses miliaires. Les poumons contiennent partout de l'air ; à la coupe des lobes inférieurs s'écoule à la pression un liquide (écume séreuse). Les sommets des poumons et les ganglions bronchiques sont exempts de tubercules.

La rate dépasse le bord costal. Elle a augmenté environ du double de son volume normal. Elle est de couleur sombre et d'une consistance très friable.

Le rein gauche apparaît à la coupe opaque, jaune, trouble, de sorte que les substances médullaire et corticale ont une apparence presque tout à fait homogène. Le rein droit montre le même changement, mais pas à un si haut degré.

Le foie ne dénote rien d'anormal macroscopiquement.

A la paroi externe de l'intestin, surtout dans la partie inférieure de l'iléum, on distingue plusieurs places circonscrites sur lesquelles la couche péritonéale se montre fortement injectée. A ces places correspondent, situées dans la muqueuse intestinale et à la place des plaques de Peyer, des ulcérations qui s'étendent jusqu'à la couche musculaire de la paroi. A certains endroits les plaques de Peyer sont fortement gonflées, d'un aspect moëlleux. Plusieurs de ces plaques commençent déjà à tomber; de sorte qu'il existe des formes transitoires, depuis l'infiltration simple, jusqu'à l'ulcération parfaite.

Derrière la valvule iléocœcale se trouve une ulcération de la grandeur d'une pièce de 10 pfennig, singulièrement dentée, pigmentée d'une couleur noirâtre.

Sur le fond de cette ulcération on distingue les lumières de deux vaisseaux d'où s'élève deux bouchons-caillots rouge sombre. De même dans le côlon ascendant jusqu'au côlon transversal

on remarque encore des ulcérations. Sur toute la muqueuse de l'intestin se trouvent disséminées de nombreuses ecchymoses.

L'intestin est rempli d'une masse noire-foncée très dure.

Les ganglions mésentériques correspondants à l'iléum sont gonflés plus que la grandeur d'une fève et présentent à la coupe un aspect rougeâtre.

Organes génitaux, rien d'anormal.

Diagnostic anatomique. — Fièvre typhoïde dans la troisième semaine.

La recherche bactériologique permit de fixer en toute sécurité le diagnostic, car on a réussi à cultiver des bacilles typhiques qui portaient tous les signes caractéristiques des parties prises de la rate, de la bile et des ulcérations intestinales.

A part ce résultat, la méthode de culture avec les plaques Agar en donna cependant encore un autre : *Les couches prises dans le sang, la rate, le foie, les reins et les poumons se couvrirent de colonies streptococciques très nombreuses, claires et granulées finement.* Ces colonies possédaient pour les souris une virulence moyenne, de sorte que 0,01 centimètre cube d'une culture de bouillon de deux jours avait un effet mortel.

OBSERVATION VII

GILLET. — *Thèse de Nancy*, 1896. — Service de M. le professeur SPILLMANN.

Fièvre continue compliquée d'érythème infectieux. — Entrée le 14 *juin* 1895, *avec symptômes graves. — Albumine — Le* 20 *juin, T.* 40°9. *— Le* 21 *juin, apparition de l'érythème, T.* 38°. *— Mort au bout du second septenaire.*

D..., 13 ans, entrée à l'hôpital le 14 juin 1895. Pas d'antécédents héréditaires spéciaux, la malade a eu, étant jeune, des convulsions, des croûtes de lait, quelques ganglions. Il y a deux mois, apparition des règles ; depuis, faiblesse persistante.

Malade depuis huit jours, au début, céphalée, toux, épistaxis abondant une seule fois ; puis diarrhée, perte d'appétit.

A son entrée, T. 40°5. P. 120 ; pommettes rouges, prostration assez accentuée, abdomen un peu sensible, gargouillement dans la fosse iliaque droite ; douleur localisée au flanc gauche, diarrhée, hypertrophie de la rate, toux, quelques râles sibilants aux deux bases. Urines rouges avec flocons de mucus, assez albumineuses.

Etat stationnaire les jours suivants jusqu'au 20 juin où la température s'élève à 40°9.

21 *juin.* — On constate l'existence d'un érythème polymorphe analogue à un exenthème scarlatineux généralisé ; sur la surface de flexion de l'avant-bras et sur la région postérieure du coude : rougeur diffuse, de teinte claire, unie ; sur la surface d'extension du même avant-bras gauche, ces plaques se dissocient et se continuent par une piqueté rouge plus ou moins confluent. On remarque quelques petites taches rouges dont les plus grandes n'ont pas la dimension d'une pièce de 50 centimes, avec un point plus rouge central, simulant la piqûre d'un insecte. Sur les deux fesses et descendant d'une part un peu plus sur la racine de la cuisse, d'autre part, remontant jusqu'à hauteur des dernières côtes, rougeur diffuse, un peu papuleuse ; *quelques taches purpuriques sur la face antérieure du pied gauche ;* sur l'avant-bras droit, piqueté moins net et moins confluent. Agitation, puis coma, et la malade meurt le 21 juin, à 11 heures du soir.

Autopsie. — Congestion intense des deux poumons, hémorrhagies sous-pleurales ; sérosité louche et légère quantité dans le péricarde, cœur gras, rate légèrement diffluente, notablement hypertrophiée.

Plusieurs ganglions mésentériques volumineux. Dans l'intestin : plaques de Peyer boursouflées ainsi que quelques follicules clos, surtout au niveau du cœcum. Pas d'ulcérations.

Bactériologie. — Le 21 juin, en s'entourant des plus minutieuses précautions, M. le professeur agrégé Étienne recueille, par piqûre, du sang :

1° Au niveau d'une portion de peau restée saine ;

2° Au centre d'une des taches érythémateuses.

Ce sang est immédiatement ensemencé sur gélose et bouillon; ces ensemencements donnent des cultures pures de staphylocoques blancs et dorés ; colonies nombreuses sur la gélose.

Dans la première de ces deux observations, celle de Wassermann, ce qui frappe le plus ce sont les hémorrhagies, trop souvent répétées du nez, de la bouche et des oreilles, les métrorrhagies, l'apparition de pétéchies au douzième jour de l'entrée de la malade à l'hôpital et la grande stupeur dont elle est prise. Puis le pouls qui est toujours fréquent (130-140), qui ne correspond pas avec la marche de la température. Tous ces symptômes indiquent qu'on est en présence d'une fièvre typhoïde anormale, dont il fallait chercher la raison dans une infection secondaire. En effet, la culture des parties prises de la rate, de la bile, du sang, du foie, des reins, des poumons et des ulcérations intestinales ont donné des colonies de streptocoques et de bacilles typhiques. Et nul n'ignore aujourd'hui le grand rôle dévolu aux infections secondaires dans les manifestations hémorrhagiques des maladies infectieuses (Haushalter et Etienne) (1). — Etienne (2).

Dans la deuxième observation de Gillet, le purpura est apparu le quinzième jour d'une fièvre typhoïde compliquée d'érythème. L'examen bactériologique fait par M. le professeur agrégé Etienne a donné des cultures pures de staphylocoques blancs et dorés ; colonies nombreuses sur la gélose.

(1) Haushalter et Etienne. — *Du rôle des infections secondaires dans la forme hémorrhagique des fièvres éruptives*, IV[e] congrès de médecine. Montpellier, 1898.

(2) Etienne. — *Thèse inaugurale*, p. 301.

Nous publions ci-dessous une observation que M. P. Londe a communiquée tout récemment à la Société médicale des hôpitaux et qui comprend une série d'actes morbides d'une grande netteté symptomatique, parmi lesquels l'érythème et le purpura, mais dont l'interprétation est sujette à discussion.

OBSERVATION VIII

(Communiquée par P. LONDE à la *Société médicale des hôpitaux*, le 3 novembre 1899.)

M..., maçon, âgé de 23 ans, entra à la salle Saint-Antoine, n° 5 (Hôtel-Dieu annexe), le 28 juillet, au huitième ou dixième jour d'une maladie qui se présentait comme il suit :

Facies typhoïdique. T. 39°. Pouls dicrote, à 92. Langue sèche. Diarrhée. Céphalée. Rate grosse. 3 ou 4 taches lenticulaires. Bronchite légère et angine érythémateuse. L'addition d'acide nitrique dans le verre d'urine, qui a l'aspect de bouillon trouble, forme des disques superposés d'acide urique, d'albumine, d'indican, bien nets.

Le début s'était fait progressivement par de l'inappétence et de la diarrhée. Il n'y avait eu ni épistaxis, ni étourdissement, ni insomnie.

Le diagnostic de la fièvre typhoïde, qui semblait le plus probable, parut confirmé par le séro-diagnostic qui fut positif à deux reprises.

Traitement. — Lavements à la liqueur de Labarraque, puis boriqués.

L'évolution fut telle que la température retombait aux environs de la normale, en 3 jours, avec des oscillations de plus d'un degré du matin au soir ; et des sudamina apparaissent sur le ventre.

En même temps, et c'est à dater de ce moment que le tableau

morbide devient très particulier, le malade expulsait par l'anus, le troisième jour à partir de son entrée, 2 ou 3 cylindres membraneux de la grosseur du petit doigt, dont l'un, parfaitement formé, de 15 centimètres de long, ressemblant tout à fait à ce qu'on voit dans l'entérite muco-membraneuse. Il n'y eut aucune colique.

Nous nous hâtons de dire que le sujet n'avait jamais eu de symptômes intestinaux. On notait seulement comme faits positifs, dans ses antécédents personnels, une bronchite sans suites fâcheuses, à 18 ans, et, dans ses antécédents familiaux, la mort de son père, à 39 ans, d'une maladie d'intestin qui durait depuis un an ; il avait maigri, il pissait le sang (?). On ne peut affirmer qu'il y ait un rapport entre la maladie du père et celle du fils.

Suivirent deux ou trois jours d'apyrexie. La diarrhée avait disparu.

Le *2 août*, la température remonte et atteint le 3, dès le matin, 38°5, pour se maintenir aux environs de 39° pendant 12 jours. Le pouls, qui était redevenu presque normal, oscille entre 100 et 120.

Pendant cette nouvelle période de la maladie apparut, le 6 août, une éruption à la fois maculeuse, papuleuse et pétéchiale, sans démangeaisons, sur tout le corps, sauf la tête ; le dos, la région lombaire, le ventre et les membres, dans toute leur étendue, étaient surtout atteints. Les pétéchies siégeaient surtout dans le dos ; elles formaient de petites ecchymoses. Nous n'avons pas vu débuter l'éruption par les extrémités.

Il y eut alors une angine pseudo-membraneuse diffuse, sans grande réaction, sans adénopathie. L'examen bactériologique démontra l'absence du bacille de Lœffler et l'abondance des streptocoques (sur frottis et sur culture).

Le *14 août*, la peau desquamait en larges lambeaux, surtout sur le ventre, et la température s'abaissait progressivement avec des oscillations de 1 degré.

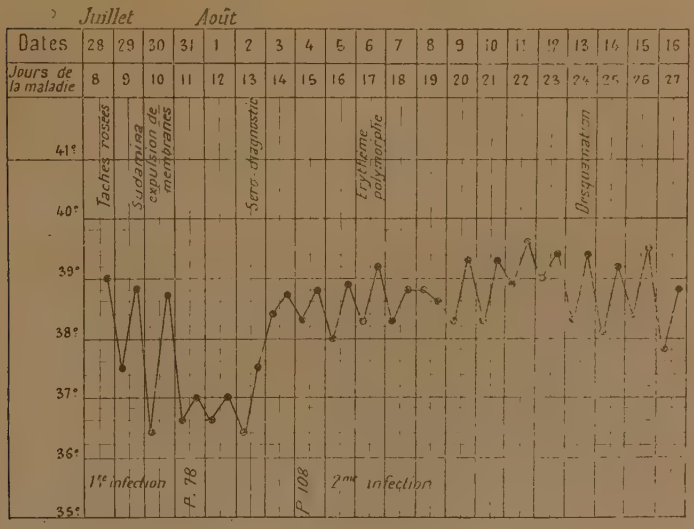
Le *19 août*, nous trouvâmes notre malade très affaibli, avec des hémorrhagies gingivales, des ecchymoses sous la muqueuse des joues, de la langue, et une nouvelle poussée de purpura punctiforme au-dessous de l'aine, sur la face antérieure de la cuisse, ressemblant à une décharge de grains de plomb et par conséquent

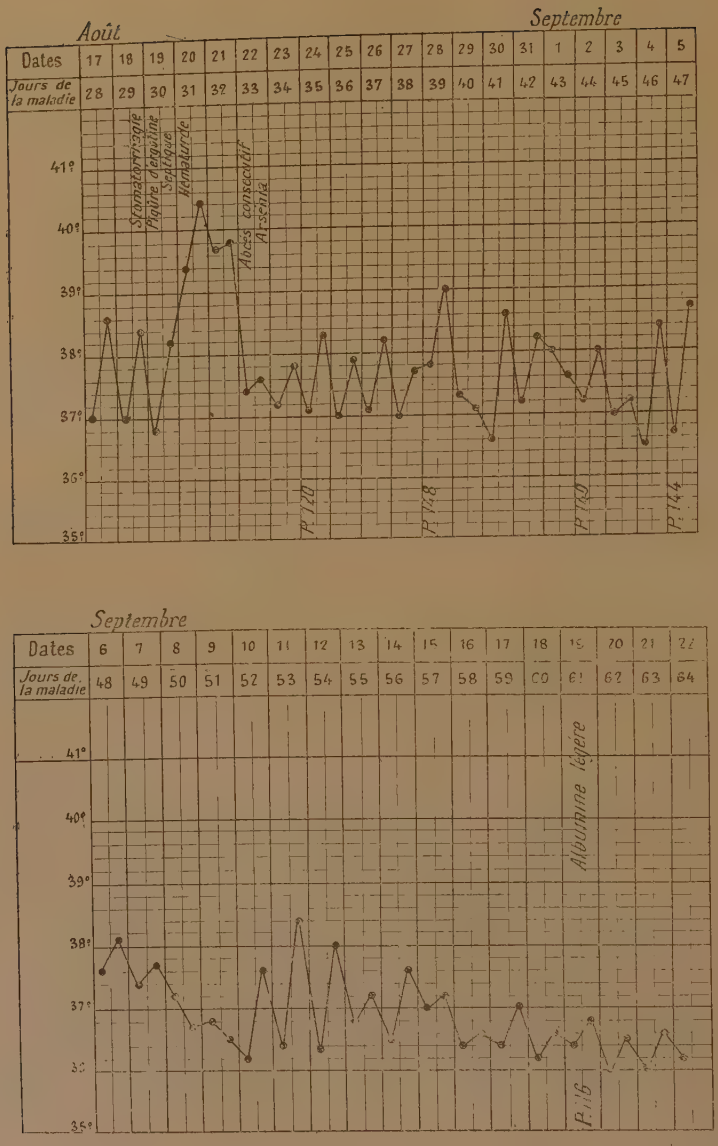
limité. Nous constatons l'absence de rétractilité du caillot et de transsudation du sérum.

Le *20 août*, nouvelle poussée de purpura, mais peu intense, hématurie, au contraire, abondante. Epistaxis. Rejet par vomissement de sang avalé, plutôt qu'hématémèse. Pendant deux jours, élévation de la température passagère, due à une piqûre d'ergotine septique. En dehors de cet accident, la température resta irrégulière, jusqu'aux environs du 15 septembre, entre 37 et 38 degrés. Le pouls, qui était à 120 pulsations, alla, dans la suite, jusqu'à 140 et 148.

La faiblesse était extrême et la pâleur très accentuée.

Le *21 août*, l'hématurie continuant à être très abondante, nous remplaçons, dans le traitement, les hémostatiques habituels par la liqueur de Fowler, à la dose de huit, puis seize gouttes. Régime : lait, citronnade depuis le début.




Août
Septembre
Dates
Jours de la maladie
Stomatorragie
Piqûre de gouine
Scatique
Hématurie
Abcès consécutif
Arsénic
P 120
P 148
P 170
P 144
41°
40°
39°
38°
37°
36°
35°

Septembre
Dates
Jours de la maladie
Albumine légère
P. 16
41°
40°
39°
38°
37°
35°

Dès le *23 août*, l'hématurie est moindre ; le *24 août*, elle est beaucoup moindre. Elle disparaît complètement le 26. A dater de ce moment, les hémorrhagies ne se reproduisirent plus. Le pouls resta, jusqu'au 5 septembre, au-dessus de 140. De temps en temps se produisait une légère poussée fébrile. L'albumine persista en petite quantité.

A partir du 20 septembre, le mieux s'accentue. Le pouls s'abaisse au-dessous de 120, le malade est moins pâle, moins faible. L'albumine persiste à l'état de traces le matin, un peu plus marquées le soir. On alimente le malade qui engraisse. Après interruption, la liqueur de Fowler, qui avait été remplacée par le fer, est reprise.

Un nouvel accident survient pendant la convalescence. Une névralgie lombo-abdominale *gauche* très vive, suivie de l'apparition d'un zona de la même région du côté *droit*, vint encore compliquer le tableau morbide.

L'abcès consécutif à la piqûre d'ergotine avait laissé à sa suite une ulcération atone qui a bien guéri sous l'influence de l'onguent styrax.

Ici, nous sommes en présence d'une fièvre typhoïde de courte durée, presque abortive, d'allure bénigne, avec séro-diagnostic positif. Elle se termine par l'expulsion, sans coliques, de membranes intestinales tubuleuses, analogues à celles de l'entérite muco-membraneuse. Puis (du 31 juillet au 2 août) survinrent 2 ou 3 jours d'apyrexie avec pouls normal. Le 2 août (sixième jour de l'entrée du malade) la température, de normale, remonte et atteint, le 3, dès le matin, 38°5 pour se maintenir aux environs de 39°, pendant 12 jours. Le nouveau cycle fébrile s'explique par l'angine pseudo-membraneuse, survenue alors chez le malade. Le pouls oscille entre 100, 120 et 148. Le 6 août, apparut une éruption de purpura suivie plus tard de nouvelles poussées purpuriques avec hématurie, épistaxis et hématémèse. Il n'y a pas de doute. Ici, l'entérite membraneuse et

l'angine légère ont été l'origine d'une infection secondaire, probablement streptococcique, marquée par plusieurs étapes : l'entérite membraneuse, l'angine et l'érythème polymorphe, hémorrhagies viscérales (hématurie), zona (lombo-abdominal) et qui a donné aussi naissance à du purpura.

Remarquons aussi que la convalescence était longue et pénible.

Enfin, nous relatons quelques observations de purpura apparu au cours de la fièvre typhoïde, sans examen bactériologique du sang, ni des parties prises des différents organes des malades.

IV. — Purpura dans la fièvre typhoïde sans examen bactériologique.

OBSERVATION IX (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Etienne. Service de M. le professeur Spillmann.)

J..., âgée de 33 ans, sans profession, entrée à l'hôpital, le 24 juin 1896.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'affection inconnue. Père bien portant.

Antécédents personnels. — N'a jamais fait de maladies graves. Réglée à 13 ans, depuis, toujours régulièrement. Elle a 5 enfants dont l'un est atteint de fièvre typhoïde.

Maladie actuelle. — A débuté, il y a 15 jours, après 2 à 3 jours de malaise, par des frissons, céphalalgie, bourdonnements d'oreilles, vertiges, pas d'epistaxis. La malade est obligée de se coucher.

Le mal de tête a duré 5 jours, il a cessé depuis, ainsi que les bourdonnements d'oreilles.

Diarrhée. Selles jaunâtres.

Etat actuel. — La malade est couchée dans son lit, affaissée, ne s'intéresse pas à ce qui se passe autour d'elle ; répond difficilement aux questions. Visage rouge.

Eruption sur tout le corps, principalement sur la poitrine, sur la face interne des bras de petites taches purpuriques de la grosseur d'une tête d'épingle, confluentes. Quelques-unes seulement sur le dos.

Pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Légères douleurs à la pression de l'abdomen. La malade a eu, depuis son entrée à l'hôpital, 4 selles liquides, fétides, renfermant une assez grande quantité de sang rouge.

Quelques taches rosées.

Appareil digestif. — Langue blanche au milieu, rouge sur les bords. Anorexie. Pas de vomissements.

Diarrhée.

Le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

Ventre ballonné.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier, égal, fréquent, 120 pulsations par minute.

Cœur. — N'est pas hypertrophié. Bruits tumultueux.

Urines. — Rares, troubles, renfermant de l'albumine.

Rate. — Hypertrophiée.

Appareil respiratoire. — Sonorité à la percussion. A l'auscultation : respiration rude. Dyspnée : 48 respirations par minute.

Température. — Le soir, 40°6.

Traitement. — Vessie de glace. Lait, champagne, thé au rhum.

25 juin. — La température, 39°6 le matin ; 37°8 le soir. Le pouls, le soir, est filiforme, irrégulier.

Dans la nuit, la malade a eu encore quelques selles sanglantes, rouges, peu abondantes. Dans la journée, elle aurait perdu également beaucoup de sang.

26 juin. — La malade succombe à une heure du matin.

Autopsie. — Faite le 26 juin.

Au voisinage de la valvule ilio-cœcale, l'intestin est rouge violacé. A ce niveau, plusieurs ulcérations à bords peu surélevés, rouges violacés, à fond bourgeonnant et jaunâtre.

Plus haut, on trouve plusieurs ulcérations qui avaient gagné la séreuse et qui ont amené la perforation sous l'influence du lavage.

En remontant dans l'intestin grêle, on trouve les follicules clos et les plaques de Peyer tuméfiées avec ulcération rouge violacé, non détergée, à fond jaunâtre.

Des ulcérations, offrant le même caractère, se rencontrent aussi dans l'intestin grêle sur une hauteur de $2^{m}50$.

Plus haut, on trouve les plaques de Peyer tuméfiées.

Dans le gros intestin, les follicules clos sont fortement tuméfiés, à bords surélevés, à fond bourgeonnant, jaune rougeâtre.

Pas de sang dans l'intestin.

Poumon gauche. — Congestion du lobe intérieur avec pus dans les bronches. Congestion simple du lobe supérieur.

Poumon droit. — Congestion de toute la partie postérieure avec œdème. Emphysème à la partie antérieure.

Cœur. — Petit, surcharge graisseuse. A la valvule mitrale on constate çà et là de petites végétations de la grosseur d'une tête d'épingle, présentant une coloration rouge. Rien sur les valvules sigmoïdes aortiques. Rien à l'aorte. Parois fermes, coloration brun-jaunâtre, se laissant déchirer assez facilement.

Foie. — Légèrement augmenté de volume. Surface lisse. Mesure 25 centimètres sur 19. Poids, 1.400 grammes. Pâteux, brillant, gras. Lobulation effacée.

Rate. — Augmentée de volume, fortement tuméfiée, diffluente. Mesure 16 centimètres sur 12. Poids, 480 grammes.

Reins. — Volume normal. Pâles ; les deux substances sont décolorées. Décortication assez difficile Glomérules à la surface. Poids, 150 grammes l'un.

OBSERVATION X

(Hutinel. — *Médecine Moderne*, janvier 1890.)

Garçon, 7 ans. Rechute de fièvre typhoïde.

Le 11e *jour de la rechute.* — Température 38°5. Erythème morbilliforme au dos des mains, coudes, fesses, genoux, jambes, durant 4 jours.

Le 34e *jour de la rechute.* — Papules exclusivement sur les membres, confluentes en certains points. Apyrexie.

Le 36e *jour.* — Hémorrhagie intestinale.

Le 37e *jour.* — Ecchymoses violacées et *taches purpuriques aux jambes.*

Guérison lente et départ le 65e jour.

OBSERVATION XI (Résumée).

(Courmont. — *Thèse de Lyon*, 1897. Observation XXVIII.)

Dothiénentérie très grave, prolongée, complications hémorrhagiques, phlébite, délire. — Pouvoir agglutinant bas et oscillant.

B..., Marie, 27 ans, n° 12, salle des 3es, femmes.

Entrée le 25 avril 1897. Début de la maladie 6 jours avant par des frissons et des maux de tête ; est alitée depuis ce jour.

A son entrée : Abattement, peu de céphalée.

Anorexie ; pas de vomissements. Constipation. Lèvres fuligineuses, langue humide, saburrale. Abdomen un peu ballonné, pas de gargouillements. Quelques taches rosées ; grosse rate.

Rien aux organes. Albuminurie. T. : 39°5. Pouls : 100.

28 *avril* (9e jour). — T. : 39°5. Pouvoir agglutinant : 1 p. 30.

30 *avril* (11e jour). — T. : 39°. Pouvoir agglutinant : 1 p. 50.

5 *mai* (16e jour). — Température autour de 39°.

Depuis 3 jours : délire, idées de persécution.

Le pouvoir agglutinant est très faible ; est redescendu à 1 p. 30.

11 *mai* (22e jour). — Etat grave. Délire. Taches rosées. Température autour de 39°. Pouvoir agglutinant : 1 p. 80.

15 *mai* (26e jour). — Purpura aux membres inférieurs.

Albuminurie. Température près de 40°. Pouvoir agglutinant : 1 p. 150. Mais cette légère augmentation est encore bien faible pour le 26e jour ; la température s'élève ; le pronostic n'est pas amélioré.

20 *mai* (31e jour). — Purpura. Tachycardie. Tendances aux syncopes. Délire. Tachycardie. Température : 38°5. Pouvoir agglutinant : 1 p. 100.

30 *mai* (41e jour). — La malade va mieux. Il n'y a plus d'embryocardie, plus d'albumine. Pouvoir agglutinant : 1 p. 50.

1er *juin* (43e jour). — Pouls rapide. Les selles ont diminué. La température oscille autour de 38°. Desquamation plantaire et palmaire rappelant celle de la scarlatine. La phlegmatia de la jambe gauche diminue. Urines abondantes.

En somme, à ce moment crise favorable ; la phase aiguë de la dothiénenterie est passée ; mais la malade continuera à avoir de la fièvre, à délirer, à présenter des complications purpuriques et autres.

Du 1er juin au 13 juin même état général, sauf l'amélioration des symptômes infectieux directs.

Pendant ce temps le pouvoir agglutinant oscillera entre 1 p. 50 et 1 p. 100.

Dans la première de ces observations nous voyons que la maladie était très grave. La malade a succombé le 2e jour de son entrée à l'hôpital (17e jour de la maladie). Elle est entrée avec une éruption purpurique généralisée et en grande stupeur. Plusieurs selles sanglantes. Nous n'avons pas sous les yeux la marche antérieure de la mala-

die et nous ne pouvons que signaler l'éruption généralisée du purpura et l'issue fatale de la maladie.

Dans la 2e et la 3e observation ce qui nous importe à remarquer c'est la longueur de la convalescence (65 et 53 jours), ce qui est important au point de vue du pronostic.

PATHOGÉNIE

L'apparition du purpura suppose une modification locale de la circulation cutanée et comme tel on peut le considérer comme une des formes transitoires des dermatoses exsudatives (Kaposi). Le purpura est une des variétés de l'érythème polymorphe. Et si nous suivons l'évolution et les phases successives par lesquelles passe la lésion initiale de l'érythème polymorphe, la papule congestive, nous voyons qu'après la congestion, l'inflammation et l'exsudation il ne nous reste que de nous représenter un degré de plus, la rupture des fins capillaires sanguins et l'effraction du sang dans une portion limitée du derme pour que nous ayons la tache purpurique constituée. Et n'y a-t-il pas une forme de purpura, le purpura dit exanthématique qui par sa disposition papuleuse marque bien cette transition entre les deux lésions ? (De Langenhagen).

La modification locale de la circulation cutanée est sous la dépendance immédiate de trois facteurs principaux : lésions vasculaires, altération du sang et l'état spécial du système nerveux ; enfin comme facteurs non moins importants qui agissent sur l'état général de l'organisme : l'état spécial du foie et du rein.

Une des causes premières de ces facteurs principaux est la toxi-infection microbienne qui dans notre cas nous importe le plus et dont nous nous occuperons exclusivement.

Comment agit cette toxi-infection pour produire le purpura ?

Les observations cliniques permettent de soutenir les deux théories suivantes : tantôt le germe microbien agit directement au niveau de la peau où les recherches histologiques décèlent sa présence, tantôt il agit indirectement par les toxines qu'il sécrète et ce sont les cas les plus nombreux.

Les microorganismes retrouvés dans le sang ou au niveau des taches purpuriques rassemblés en amas granuleux, peuvent, comme l'admettait déjà Martin de Gimard, encombrer les capillaires. Arrêtés dans la lumière du vaisseau ils provoquent des coagulations sanguines et oblitèrent le calibre : d'où anémie localisée, lésion consécutive de la paroi qui favorise la rupture et l'extravasation. Mais le plus souvent on ne trouve d'élément figuré ni dans le sang, ni dans les lésions cutanées. Les recherches de Hutinel et Mussy au cours des érythèmes infectieux secondaires leur ont toujours donné des résultats négatifs. Il en est de même dans des cas de Le Gendre et Claisse, Courmont et Lannois, Finger, etc. Le microbe se cantonne alors au niveau de l'organe primitivement lésé, amygdale ou bronche, abcès de la peau ou même ganglion. Dans ce foyer qui reste limité, le parasite colonise, sans se propager au loin ; mais les toxines qu'il sécrète pénètrent par la voie sanguine et sont transportées à distance : il y a toxihémie sans septicémie (Sortait). Les produits solubles seraient la

cause des troubles circulatoires de la peau, soit directement, soit par l'intermédiaire du système nerveux.

Charrin par ses expériences sur les anguilles nous montre très bien l'action des toxines dans les cas pathologiques. Il arrive à produire des foyers d'extravasations dans les organes (reins, myocarde, cerveau, etc.) et même dans le tissu cellulaire sous-cutané. En injectant à des anguilles de très fortes doses de virus pyocyanique, il a vu leur dos, leur abdomen parsemés de taches rouges ne s'effaçant pas par la pression. Il faisait apparaître à volonté le purpura, tantôt en utilisant le bacille pyocyanique, tantôt en se servant de ses sécrétions. Ces dernières modifieraient donc la crase sanguine et surtout intéresseraient les vaso-moteurs, les resserrant, les dilatant suivant la dose, amenant suivant la dose aussi tantôt l'hyperthermie, tantôt l'hypothermie.

Ces recherches viennent à l'appui des travaux de Bouchard qui admet parmi les produits solubles sécrétés par les microbes deux substances spéciales : l'anectasine, qui paralyse les centres vaso-dilatateurs ; l'ectasine qui favorise au contraire les dilatations, et la diapédèse. Ces deux substances peuvent être sécrétées par un même microbe comme l'ont démontré Charrin et Gley pour le bacille pyocyanique par exemple.

L'ectasine a été trouvée par Bouchard pour le bacille de Koch et son pouvoir dilatateur est nettement démontré en examinant les vaisseaux de l'œil de l'animal soumis à l'expérience. Chez les animaux les mêmes expériences furent faites avec la tuberculine. M. Arloing a trouvé dans les cultures filtrées du staphylocoque pyogène un produit soluble hyperexcitant le système vaso-dilatateur. M. Babès a fait au Congrès d'hygiène et de dermographie de Lon-

dres une communication où il constate que si l'infection hémorrhagique peut être produite par les bacilles spécifiques, elle peut l'être aussi par les microbes de l'infection des plaies et le streptocoque en particulier, dont le point d'entrée serait souvent une pharyngite, une amygdalite, une bronchite, une plaie de la peau ou une maladie infectieuse antérieure.

Le système nerveux peut donc être influencé par les produits solubles d'origine microbienne. MM. Chantemesse et Sainton ont vu le système cérébro-spinal fortement touché, les malades eurent des accidents bulbo-médullaires, de l'ataxie et de l'adynamie.

Les toxines élaborées dans un foyer infectieux peuvent déterminer des lésions médullaires passagères. Ces lésions médullaires expliquent les douleurs, les fourmillements, les phénomènes articulaires, et le purpura n'est que le résultat de la dilatation angio-neurotique des capillaires de la peau, dilatation réflexe due à l'action des toxines sur les centres vaso-moteurs de la moelle.

D'autres fois encore les substances toxiques agiraient directement sur les vaso-dilatateurs eux-mêmes au niveau de leur terminaison cutanée. Ce serait une véritable toxicodermie (Widal et Thérèse).

C'est ici que nous devons signaler la théorie chimiotaxique de Leredde qui explique peut-être mieux que toutes les autres théories la production des érythèmes et du purpura. Leredde s'exprime de la façon suivante (1) :

« Il est surprenant que l'action reconnue des corps toxiques dans la genèse des érythèmes n'ait pas conduit à une inter-

(1) Leredde. — Le rôle du système nerveux dans les dermatoses. *Archives générales de Médecine*, t. I, 1899, p. 282 et 429.

prétation plus simple de leurs lésions élémentaires. Elles se comprennent facilement, à la lumière des théories de Metchnikoff sur l'inflammation, théories qu'il suffit d'appliquer aux érythèmes, et si facilement qu'on en arrive à trouver tout à fait inutile de faire jouer le moindre rôle à quelque action nerveuse que ce soit, lorsqu'une cause toxique est en jeu.

Toutes les lésions des érythèmes s'expliquent par une action directe des poisons solubles sur les éléments vasculaires (cellules de la paroi, globules blancs) et les éléments du tissu conjonctif.

Prenons d'abord le cas le plus simple, celui d'un agent toxique déposé en dehors des vaisseaux, par exemple le venin d'un moustique. Ce venin agira de la même manière qu'une toxine due au développement de microbes dans le tissu cellulaire, sur tous les éléments du tissu où il est déposé, non seulement sur les filets nerveux, mais également sur les cellules fixes, qui réagiront et en particulier sur les endothéliums des capillaires.

Comme toute cellule vivante, ces cellules endothéliales sont douées de sensibilité, elles peuvent se déformer, se contracter, se séparer les unes des autres, elles peuvent surtout se paralyser sous l'influence des agents toxiques : les vaisseaux se dilatent, la pression augmente, le sérum sort du vaisseau, et détermine l'œdème interstitiel. Parfois on constate, en outre, la présence d'éléments venus du sang sous l'influence de certains corps toxiques : la cantharide exerce par exemple une action chimiotactique positive sur les cellules éosinophiles ; on ne peut expliquer autrement, puisqu'on n'admet plus la naissance de ces éléments dans le tissu conjonctif, un fait découvert par Bett-

mann : la présence constante de ces cellules en quelque abondance dans les phlyctènes naissantes dues au vésicatoire.

Lorsque l'agent toxique circule dans les vaisseaux sanguins et est éliminé par la peau, la pathogénie des lésions d'érythème est la même que dans les faits où l'agent toxique a été directement déposé dans le dernier. Cet agent en circulation détermine la paralysie des cellules endothéliales, par le même mécanisme que nous avons indiqué plus haut. L'absence de diapédèse se comprend facilement ; aucune cause n'attire les leucocytes polynucléaires en dehors des vaisseaux ; et même lorsque l'agent toxique en a été éliminé, il peut agir en repoussant les globules blancs. On sait déjà qu'un certain nombre des corps érythématogènes jouissent de propriétés chimiotactiques négatives, tel la quinine (Binz), tel l'iodure de potassium (Gabritchewsky).

Les lésions *hémorrhagiques* d'origine toxique reconnaissent un même mécanisme ; entre l'érythème et le purpura il n'y a d'autre différence que celle qui résulte d'une paralysie plus complète des endothéliums ; dans le cas de purpura, elle permet l'issue de toutes les parties constituantes du sang et l'écoulement persiste jusqu'à ce que la pression extérieure soit devenue égale à la pression intra-vasculaire. »

Ainsi donc, les phénomènes cutanés dans une infection ne sont que la manifestation de la réaction de l'organisme à l'envahissement des agents microbiens et à leur toxine ; et suivant la virulence de ces dernières et la susceptibilité du sujet la manifestation cutanée est variable.

L'érythème n'est qu'une simple congestion des vaisseaux, si la pression sanguine augmente le plasma transsude, il se

produit un œdème, c'est l'œdème signalé par Adam comme accompagnant assez souvent le purpura. A un degré plus avancé les leucocytes sortent des vaisseaux et il se produit l'érythème papulo-tuberculeux. Si le raptus sanguin est trop violent il y aura dilacération des espaces lymphatiques, issue des hématies, extravasation sanguine, et nous avons l'érythème purpurique.

Mais ces déterminations cutanées de l'infection sont d'autant plus manifestes et plus faciles à se produire que les altérations des différents organes et appareils sont plus accusées. Et nul n'ignore aujourd'hui les modifications que subissent à la suite d'une infection le sang, les vaisseaux, le système nerveux, le foie et les reins.

De là, qui ne peut deviner l'action morbide si importante qu'exercent les infections microbiennes survenues soit au début de la maladie et évoluant simultanément (infection mixte), soit venant se surajouter à elle (infection secondaire) ?

Les expériences et les observations cliniques ne sont pas loin de nous montrer le rôle des infections secondaires et mixtes dans les manifestations hémorrhagiques d'une maladie infectieuse et les altérations profondes des organes des malades.

Vincent, avec les expériences qu'il a faites chez les lapins, démontre très bien l'exaltation réciproque de la virulence du streptocoque et du bacille d'Eberth. Il injecte dans le péritoine d'un lapin une petite quantité d'une culture de streptocoque. Après quelques jours de maladie, l'animal se remet et guérit.

A un deuxième lapin il injecte une petite quantité d'une culture de bacille typhique; l'animal se remet aussi après

quelques jours de maladie. Il prend un troisième lapin et lui inocule dans son péritoine les quantités égales de bacilles typhiques et de streptocoque injectées aux deux premiers lapins. Le soir même l'animal est très abattu avec fièvre et diarrhée profuse roussâtre. Au quatrième jour l'animal meurt. A l'autopsie on trouve les lésions classiques de la dothiénentérie. Ici l'association du streptocoque au bacille typhique communique aux deux microbes la propriété de résister victorieusement à la défense de l'organisme ; la phagocytose est entravée, annihilée par la double intoxication. Par conséquent, l'organisme est en proie aux toxines et aux microbes qui effectuent leur œuvre pathogénique avec une virulence exaltée.

Il n'est point étonnant alors de voir apparaître le purpura et les autres manifestations hémorrhagiques signalées au cours des maladies infectieuses. N'est-ce pas que tout est dans l'agent microbien et le terrain ? Les exemples nous le prouvent bien.

MM. Haushalter et Etienne ont montré à l'appui de quelques observations au Congrès de médecine de Montpellier le rôle important que jouent les infections secondaires dans les formes hémorrhagiques des fièvres éruptives. Nous apportons trois observations de fièvre typhoïde à l'infection mixte et deux à l'infection secondaire, toutes les cinq s'accompagnant de manifestations purpuriques.

Après ces courtes considérations sur la pathogénie générale du purpura au cours des maladies infectieuses, voyons maintenant si l'infection typhique, qui nous occupe tout particulièrement, réalise les modifications et les conditions nécessaires pour la production du purpura.

Le sang. — Dans la fièvre typhoïde le sang est profon-

dément modifié. A la première période il présente une coloration un peu foncée et donne par la saignée un caillot mou et sans couenne. Chez les sujets qui succombent au milieu de symptômes adynamiques il ressemble à du marc de café suspendu dans un liquide huileux (Chomel). Il résulte des recherches d'Andral et Gavaret que la *fibrine* est diminuée, son chiffre se maintient au-dessous de la normale. Le sang d'un malade atteint de fièvre typhoïde pure se fait remarquer par l'absence de réticulum fibrineux et le petit nombre de leucocytes visibles dans la préparation (Hayem).

Les globules de sang présentent des modifications remarquables. Le nombre des hématies est diminué ainsi que des hématoblastes. Les hématies sont diffluentes. Leur nombre diminue surtout au moment de la disparition de la fièvre et on constate alors l'abaissement de la quantité d'oxyhémoglobine qui se maintient longtemps pendant la convalescence au chiffre de 9 à 10, 11 0/0.

Les artères. — L'inflammation des artères s'observe fréquemment dans le cours de la fièvre typhoïde. Bornons-nous à dire d'après M. Chantemesse que la lésion porte principalement sur les artères périphériques (Barié), sur les artérioles du cœur (Hayem), des muscles, du cerveau et des reins (Hoffmann), de la rate et de l'intestin. L'altération est caractérisée par une *endartérite*, localisée en un point de la paroi (artérite pariétale), en occupant tout le calibre du vaisseau sur une étendue variable (artérite oblitérante).

Ces lésions seraient engendrées par l'action des toxines ou bien par la présence des bacilles (Chantemesse).

Le système nerveux. — Dans la plupart des autopsies de typhiques, on trouve une injection marquée de la dure-mère et des espaces veineux. Au stade initial de la mala-

die et même souvent dans des périodes plus tardives, on constate une injection marquée de la pie-mère et une hyperhémie du cerveau. Très souvent les mailles de la pie-mère sont chargées d'une certaine quantité de sérosité et parfois c'est un véritable œdème que l'on observe.

Dans la cavité crânienne, les hémorrhagies se montrent sous des apparences et à des degrés divers. Ce sont parfois de simples ecchymoses intra-pie-mériennes, d'autrefois des hémorrhagies de l'espace sous-arachnoïdien ou sous-pie-mérien. On trouve d'ordinaire en pareil cas les vaisseaux atteints d'inflammation. On constate parfois de véritables hémorrhagies intra-cérébrales dont les symptômes varient suivant le siège et l'étendue de la lésion.

Les lésions histologiques ne sont pas bien connues, à part la dégénérescence pigmentaire des cellules nerveuses (Meyneret) et l'infiltration leucocytique des gaines péri-vasculaires (Popoff).

On a signalé parfois des hémorrhagies bulbaires, des congestions méningées intenses et des foyers de ramollissement blanc de la moëlle se traduisant par des phénomènes de paraplégie.

A l'autopsie d'une femme morte au cours d'une fièvre typhoïde grave, MM. Chantemesse et Ramond ont trouvé dans les ventricules un exsudat séreux abondant.

En résumé, phénomènes de congestions et d'hémorrhagies ou simplement apparition d'ecchymoses intra-pie-mériennes.

Bien que les lésions histologiques soient peu connues, elles ne laissent pas de doute sur leur présence.

Le foie. — Le foie n'est pas augmenté de volume, à moins de circonstances exceptionnelles. La dégénérescence

granulo-graisseuse, très légère et parfois non visible avec de faibles grossissements, au début de la maladie est beaucoup plus intense dans les cas de mort tardive ou avec complications (Legry.)

La lésion est caractérisée par la présence dans les cellules de fines granulations qui peuvent devenir confluentes pour former des gouttelettes volumineuses. Il peut quelquefois se produire de la stéatose aiguë (Dietl et G. de Mussy).

Les capillaires sont dilatés et pleins de sang. Leur dilatation autour des veines sus-hépatiques coexiste assez souvent avec la dégénérescence graisseuse des cellules voisines. Plus tard ces mêmes capillaires sont farcis de bacilles.

Les cellules présentent souvent de la tuméfaction trouble ou un aspect hyalin et transparent. Les espaces portes montrent par places un léger degré d'infiltration leucocytique.

On remarque ailleurs de petits foyers arrondis prenant une coloration plus vive que le tissu voisin. Ce sont des nodules lymphoïdes (taches blanches de Hanot, nodules de Wagner). Ils sont formés par l'infiltration leucocytique qui s'est ajoutée à l'hyperplasie des cellules endothéliales, les éléments propres du foie étant au contraire dégénérés, à peine reconnaissables.

Le rein. — Les lésions macroscopiques du rein sont variables suivant la période de la maladie et surtout suivant le degré d'intensité qu'elles ont acquis. Si la lésion est peu intense, le rein est simplement congestionné et son volume ne dépasse guère la normale. Si les lésions sont plus profondes le rein offre une coloration pâle due à la

dégénérescence graisseuse de l'épithélium. Les lésions histologiques ont été étudiées par MM. Cornil et Brault. On constate des phénomènes de glomérulites avec diapédèse de leucocytes dans la capsule de Bowmann et extravasation sanguine. La lésion bien prédominante au niveau des glomérules, n'y reste pas limitée ; elle s'accompagne d'infiltration œdémateuse des espaces péritubulaires. L'épithélium des tubes contournés est souvent lésé, il dégénère et se remplit de gouttelettes graisseuses ou subit la nécrose de coagulation.

Les capillaires sont congestionnés, distendus.

Ces altérations doivent être rattachées principalement à l'action des toxines solubles fabriquées par le bacille d'Eberth ; il se fait même souvent des cultures de ce microbe dans le parenchyme rénal (Chantemesse).

De cet exposé des altérations anatomo-pathologiques que l'infection typhique produit sur l'organisme ne voyons-nous pas que toutes les conditions de la production du purpura sont réalisées au cours de la dothiénentérie ?

Les altérations du sang, les troubles vasculaires, les modifications du système nerveux, les lésions hépatiques et rénales existent. Rien d'étonnant alors de voir l'apparition des taches hémorrhagiques.

D'ailleurs les expériences faites avec les différentes toxines microbiennes et particulièrement avec la toxine typhique (Chantemesse et Widal) nous enseignent très bien sur leurs actions congestives et hémorrhagiques. D'après ces auteurs une dose de toxine mesurée à raison d'un centimètre cube par 80 grammes de poids de cobaye, injectée dans le péritoine de l'animal, le fait périr entre 12 et 24 heures. Lorsque la mort a été rapide, à l'autopsie on

constate une rougeur vive du péritoine, de l'intestin, de la congestion du foie et de la rate. Une injection de 6 à 7 centimètres cubes de toxine dans une veine du chien, amène au bout de 10 à 15 minutes des modifications profondes dans l'état de la circulation. La pression s'abaisse peu à peu.

Trois centimètres cubes injectés dans la veine d'un lapin amène la mort de l'animal. A l'autopsie, le gros et le petit intestin sont rouges. La congestion est si forte qu'il y a parfois de véritables hémorrhagies dans les tuniques intestinales ou dans les feuillets du mésentère. Le foie est très congestionné. Les cellules du parenchyme présentent des lésions de dégénérescence.

En résumé, congestion des différents organes et même quelquefois hémorrhagies surtout du côté de l'intestin.

Mais les expériences encore plus probantes de *M. Sanarelli* nous montrent mieux que celles de MM. Chantemesse et Widal l'action congestive et hémorrhagique de la toxine typhique. Il a fait des expériences avec la toxine éberthienne sur le cobaye, les souris blanches et le singe. Chez ce dernier animal il a produit des lésions qui se rapprochent le plus de celles qu'on observe chez l'homme.

M. Sanarelli se procure un virus très actif après une grande quantité de passages du virus typhique à travers le péritoine des cobayes. Il ensemence deux ballons de bouillon glycériné à 2 % avec quelques gouttes de l'exsudat péritonéal. Puis il les garde dans une étuve à 37° pendant un mois environ. Après les avoir stérilisés et laissés en repos pendant huit mois à la température de la chambre, puis fermés hermétiquement et mis à macérer pendant quelques jours à 60°, le liquide de culture se divise en

deux couches distinctes : la couche supérieure limpide, transparente et brunâtre, l'inférieure composée d'une mince courbe de microbes morts et déposés au fond. Il décante la couche supérieure et essaie son pouvoir toxique.

Les expériences sur les cobayes, les souris blanches, n'ont donné que des phénomènes de congestion et d'hémorrhagie.

Dans les expériences sur le singe, à la deuxième injection du liquide toxique M. Sanarelli a constaté : « sur toute la surface de la peau du ventre, du thorax et sous les aisselles l'apparition en très grand nombre des taches d'une couleur rouge hémorrhagique extraordinairement abondantes surtout dans la région ombilicale et sur les côtés de la poitrine. Ces taches avaient la forme de roséoles, les unes assez petites et arrondies, les autres assez étendues, irrégulières et tout à fait semblables à des taches hémorrhagiques sous-cutanées. »

Signalons aussi les travaux de M. Lépine au sujet de l'action de la toxine typhique sur les vaisseaux. D'après cet auteur, elle produirait des lésions d'artérite et d'endartérite.

Enfin, dans ses deux observations que nous publions aussi dans notre thèse, M. Robert donne les résultats obtenus en injectant dans le péritoine de chacun des deux cobayes 1/4 de centimètre cube de bouillon ensemencé depuis 24 heures avec le bacille d'Eberth. Les deux cobayes sont morts en 12 et 24 heures. A l'autopsie le phénomène prédominant est une congestion intense de tous les viscères abdominaux, avec quelques hémorrhagies dans les tuniques intestinales et les feuillets du mésentère.

Que pouvons-nous conclure de l'exposé des altérations

anatomo-pathologiques que cause à l'organisme l'infection éberthienne, des expériences de MM. Chantemesse et Widal, de Sanarelli et des travaux de M. Lépine ?

Que l'infection typhique par les altérations du sang et des vaisseaux, par les troubles du système nerveux, par les lésions hépatiques et rénales rend l'organisme incapable de lutter contre l'envahissement des microbes et l'imprégnation de leur toxine.

En effet, le système nerveux, qui est le grand système dominateur et régulateur des actes vitaux, qui à l'aide des vaso-moteurs ouvre et ferme les portes qui laissent passer, soit les liquides microbicides, soit les éléments figurés et dont l'action s'étend sur toutes les formes de la nutrition (Charrin), une fois ce système troublé dans ses fonctions, l'organisme souffre dans sa nutrition générale.

Les reins et le foie une fois lésés, l'organisme se prive de ses principaux émonctoires et de l'organe neutralisateur et transformateur des toxines qui l'envahissent. Par suite il survient une véritable intoxication complète de tout l'organisme. Les poisons retenus paralysent ou stimulent les centres vaso-moteurs ou sécrétoires de la peau qui devient le siège d'éruptions variées érythémateuses ou purpuriques.

PRONOSTIC

Les manifestations cutanées dans la dothiénentérie, — érythème ou purpura — indiquent une intoxication profonde de l'organisme. Si elles surviennent dès le début de la maladie il y aura lieu de se demander si on n'est pas en présence d'une fièvre typhoïde avec infection mixte, comme l'attestent trois de nos observations.

De nos onze observations nous avons 7 cas mortels et quatre guérisons. Deux de ces cas mortels sont des fièvres typhoïdes avec infections mixtes ; les autres sont des cas dans lesquels le purpura est apparu du quinzième au vingt-cinquième jour de la maladie.

Des quatre cas de guérison, trois étaient suivis de convalescences longues (65 et 53 jours).

M. Gillet relate dans sa thèse 9 observations d'érythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde dont 3 cas graves et mortels ; deux avec longues convalescences.

MM. Galliard, Hutinel et Le Gendre ont trouvé la situation de leurs typhiques considérablement aggravée par le fait de l'apparition de l'érythème.

Nous pouvons conclure, donc, que le pronostic dépend

de l'époque de l'apparition du purpura. Le purpura apparu tardivement dans la deuxième ou troisième semaine d'une fièvre typhoïde est d'un pronostic grave, sinon fatal.

Aussi le purpura, apparu dès le début de la maladie, avant l'apparition des taches rosées, est aussi d'un pronostic grave.

Fièvre typhoïde avec manifestations purpuriques, quand elle n'est pas mortelle est suivie d'une convalescence longue et pénible.

D'ailleurs, l'état de l'organisme atteint de la maladie, sa débilité, sa résistance amoindrie aux intoxications par le fait de maladies antérieures, de tares héréditaires ou acquises (artério-sclérose, alcoolisme, cachexie, névropathie, etc.) n'est pas sans influence sur la gravité du pronostic.

TRAITEMENT

La phrophylaxie de l'apparition du purpura dans la fièvre typhoïde doit occuper le plus le médecin qui se trouve en présence du début de la maladie. Les soins hygiéniques doivent tenir la première place dans le traitement de la dothiénentérie. Protéger les excoriations des agents microbiens, nettoyer la cavité buccale des fuliginosités, des enduits et réaliser l'antisepsie de la bouche à l'aide de gargarismes et de lavages antiseptiques boriqués, salolés, à l'acide tymique, ou l'acide phénique, etc.

Puis, comme l'apparition du purpura est la preuve d'une intoxication profonde de l'économie, on doit la combattre en facilitant l'élimination des toxines, en réalisant l'antisepsie du tube digestif et par le relèvement de l'état général de l'organisme. Les boissons diurétiques abondantes comme le lait, le bouillon et les tisanes doivent être largement donnés.

Les bains froids ne sont pas contre-indiqués.

Les toniques sont nécessaires.

Et puisque l'adynamie est presque toujours fortement accusée dans les cas de purpura, on la combattra par les injections de caféine et d'éther.

En somme, le traitement du purpura en lui-même reste subordonné à celui de la maladie causale.

CONCLUSIONS

Le purpura, quoique très *rare,* se rencontre pourtant au cours de la fièvre typhoïde.

Dans la première de nos observations il est dû à l'association d'emblée au bacille typhique d'un agent microbien *rare.*

Dans les deux observations suivantes (II et III) il est dû aux *infections mixtes strepto-éberthiennes.*

Chaque fois que le purpura apparaît dès le début de la fièvre typhoïde il faut redouter l'infection mixte qui est d'un pronostic grave, sinon fatal.

Dans la quatrième observation, les cultures révèlent la présence du *bacille d'Eberth associé au coli-bacille,* mais tandis que le bacille d'Eberth est très virulent, le coli-babacille n'est doué d'aucune virulence.

Dans la cinquième observation, les cultures donnent du *bacille d'Eberth pur.* Ce bacille est très virulent. On peut conclure pour ces deux observations que le purpura est dû très probablement à l'infection typhique pure.

Dans les sixième et septième observations, le purpura est dû aux *infections secondaires streptococciques* (VI^{e} observation) et *staphylococcique* (VII^{e} observation).

Nous pouvons donc conclure que tous les agents microbiens peuvent donner naissance aux manifestations purpuriques au cours de la fièvre typhoïde, soit associés d'emblée au bacille d'Eberth, soit survenus s'ajouter plus tard à l'infection éberthienne, mais que ces manifestations dépendent de la virulence des microbes et du terrain où ils exercent leur action. Que l'infection typhique peut produire à elle seule aussi le purpura.

L'apparition des taches purpuriques au cours de la dothiénentérie est toujours d'un pronostic grave.

La convalescence dans les cas non mortels est longue, traînante.

Le traitement de cet accident est subordonné à celui de la maladie causale. Et puisque il dénote une intoxication profonde de l'organisme, il faut combattre cette intoxication en favorisant l'élimination des toxines et en réalisant l'antisepsie du tube digestif.

Vu :
Le 16 novembre 1899.
Le Président de la Thèse,
BERNHEIM.

Vu par le Doyen :
GROSS

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
A. GASQUET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACHARD. — Les hémorrhagies dans la fièvre typhoïde. *Union médicale*, 1894, p. 421.

BABÈS. — *Archives de médecine expérimentale*, 1893, p. 507.

BÉNA (H.). — L'hématologie et la pathogénie du purpura, *Thèse de Paris*, 1896.

BOUCHARD et BRISSAUD. — *Traité de médecine*, nouvelle édition.

CALTON. — *Thèse de Paris*, 1893.

CHANTEMESSE. — Art. Fièvre typhoïde, *In Traité de Médecine*, Bouchard et Brissaud, t. II.

CHANTEMESSE et WIDAL. — Fièvre typhoïde expérimentale, *In Annales de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 755.

CHARRIN. — *Société de Biologie*, 1892, p. 425.

— *Société de Biologie*, 1896, p. 64, 63.

CLAISSE (P.). — Art. Purpura, *In Manuel de Médecine*, Debove et Achard, 7.

CLAISSE (P.). — *Archives de méd. expérimentale*, 1891.

COURMONT. — Signification de la réaction agglutinante chez les typhiques, *Thèse de Lyon*, 1897.

DECHAMBRE. — *Dictionnaire des Sciences médicales.*

DEBOVE et ACHARD. — *Manuel de Médecine.*

DE LANGENHAGEN. — *Thèse de Nancy*, 1888.

DU CASTEL. — Des diverses espèces de purpura, *Thèse d'agrégation*, Paris, 1883.

ÉTIENNE (G.). — Pyocepticémies médicales, *Thèse de Nancy*, 1893.
— *V^e Congrès de Médecine*, Lille, 1899.
HAUSHALTER et ÉTIENNE. — *IV^e Congrès de Médecine*, Montpellier, 1898.
HAYEM. — *Bulletin médical*, 1888, p. 1384.
HUTINEL et MARTIN DE GIMARD. — Erythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde, *Médecine moderne*, 1890, p. 88, 101, 124.
GILLET. — Des érythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde, *Thèse de Nancy*, 1896.
GALLIARD. — *Société méd. des hôpitaux*, 1894, p. 706.
— *Société méd. des hôpitaux*, 1896, p. 276.
GRIENSENGER. — *Traité des maladies infectieuses*, 1877.
GOMOT. — Du purpura idiopathique aigu, *Thèse de Paris*, 1883.
GUÉNEAU DE MUSSY. — *Clinique médicale*, t. III.
KÉROMNÈS. — *Thèse de Paris*, 1881.
LANDOUZY et SIREDEY. — Etude sur les localisations angiocardiaques typhoïdiques, *Revue de Méd.*, 1887.
LE GENDRE et P. CLAISSE. — *Société méd. des hôp.*, 8 janvier 1892.
LEPINE. — C. R. *Académie des Sciences*, 1897.
LEGRY. — Le foie dans la fièvre typhoïde, *Thèse de Paris*, 1898.
LEREDDE. — Le rôle du système nerveux dans les dermatoses, *Archives génér. de méd.*, t. I, 1899, p. 283 et 429.
LONDE (P.) — Erythème infectieux et purpura hémorrhagique secondaire à une entérite membraneuse au déclin de la fièvre typhoïde, *Soc. méd. des hôpit.*, 3 novembre 1899.
LOVY. — *Thèse de Paris*, 1890.
MACÉ et G. ÉTIENNE. — *Société de Biologie*, 26 mai 1899.
MARTIN et GIMARD. — Du purpura hémorrhagique primitif, *Thèse de Paris*, 1888.
MATHIEU (A.). — Purpuras hémorrhagiques, *Thèse de Paris*, 1883.
MOLÈNE-MAHON. — De l'érythème polymorphe, *Thèse de Paris*, 1884.
MURSCHINSON. — *Traité de fièvre typhoïde*, 1852.
MUSSY. — *Thèse de Paris*, 1892.
ROBERT. — Contribution à l'étude du purpura dans la fièvre typhoïde, *Thèse de Paris*, 1899.

SANARELLI. — Fièvre typhoïde expérim., *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1892.

— Fièvre typhoïde expérim., *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1894.

SORTAIT. — *Thèse de Paris*, 1896.

THÉRÈSE. — Des artérites secondaires aux maladies infectieuses, *Thèse de Paris*, 1893.

THIBIERGE. — *Gazette hebdomadaire*, 14 novembre 1891.

TROUSSEAU. — *Clinique médicale*, t. I.

VINCENT. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1893, t. VII, p. 141.

— *Société de biologie*, 2 juillet 1892.

WASSERMANN. — Beitrag zur Lehre vom Typhus abdominalis, *In Charité annalen*, p. 546, Berlin, 1894.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	5
HISTORIQUE	7
ETIOLOGIE ET OBSERVATIONS	11
I. Purpura à l'infection mixte	13
II. Purpura à l'infection éberthienne pure	22
III. Purpura aux infections secondaires	30
IV. Purpura sans examen bactériologique	42
PATHOGÉNIE	48
PRONOSTIC	63
TRAITEMENT	65
CONCLUSIONS	67
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	69

Nancy, imp. A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, rue Saint-Dizier.

IMPROBVS
OMNIA
VINCIT
LABOR